

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
REACTION DECIDUALE DE L'UTERUS GRAVIDE**

**LE DECIDUOME EXPERIMENTAL TRAUMATIQUE
CHEZ LE HAMSTER DORE :
CONDITIONNEMENT - MORPHOLOGIE**

THESE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Mai 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

DUBOIS Paul

né le 14 Juin 1934, à Veauche (Loire)



**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
REACTION DECIDUALE DE L'UTERUS GRAVIDE**

**LE DECIDUOME EXPERIMENTAL TRAUMATIQUE
CHEZ LE HAMSTER DORE :
CONDITIONNEMENT - MORPHOLOGIE**



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires : M. J. LEPINE (membre de l'Institut) ; M. H. HERMANN (corresp. de l'Institut)
Doyen : M. J.F. CIER. — Assesseur : MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY. DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

Clinique Urologique CIBERT
Physique Biologique PONTIUS (déta-
ché à Beyrouth)
Clinique neuro-psych. et hyg. ment. DECHAUME
Chimie organique et Toxicologie CHAMBON
Clinique Chirurgicale B WERTHEIMER
Clinique Médicale B PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasc. FROMENT
Clinique Médicale C CROIZAT
Chimie biologique et médicale ... ENSELME
Clinique Chirurgicale A MALLET-GUY
Pharmacie Galénique REVOL
Clinique Gynécologique POLLOSSON
Clinique Obstétricale PIGEAUD
Médecine du Travail BOURRET
Clinique Médicale A LEVRAT
Hygiène et Action sanit. et sociale. SOHIER
Botanique et Cryptogamie NETIEN
Clinique Chirurgicale C BERTRAND
Chimie Analytique Pharmaceutique BADINAND
Pharmacie chim. et Pharmacologie DREVON
Médecine Légale et Déontologie .. ROCHE
Parasitologie et Pathologie Exotiq. COUDERT
Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie
et d'Audio-Phonologie MOUNIER-KUHN
Clinique Ophtalmologique PAUFIQUE
Clinique de Dermatologie, Syphili-
graphie et Allergologie THIERS
Clinique de Pneumo-Phtisiologie .. BRUN
Chaire de Clinique chirurgicale or-
thopédique et traumatologie ... CREYSSEL

Cancérologie DARGENT
Anatomie Pathologique GUICHARD
Pathologie Générale et Expériment. GIRARD Paul
Anatomie LATARJET
Pathologie Chirurgicale PEYCELON
Thérapeutique GIRARD Marcel
Pathologie Médicale VACHON
Physio-Pathologie des voies respirat. GALY
Radiologie PAPILLON
Clinique des Maladies Infectieuses JEUNE
Hydrologie thérapeutique, climato-
logie et Ecologie sociale GONIN
Bactériologie MONNET
Physiologie et pathologie obstétric. BANSSILLON
Physiologie B. CHATONNET
Clinique endocrinologique GUINET
Clinique de chirurgie orthopédique TRILLAT
Clinique stomatologique FREIDEL
Clinique de chirurgie et d'orthopé-
die infantiles MARION Joseph
Matière médicale et législation phar-
maceutique DORCHE
Histologie et embryologie DUMONT Louis
Chimie PERROT
Physiologie A. CIER J.-F.
Thérapeutique chirurgicale et chi-
rurgie opératoire PERRIN J.
Clinique de Chirurgie Cardiaque .. MICHAUD Pierre
Clinique médicale infantile et hy-
giène du premier âge X.
Biologie médicale et pharmacodyn. X.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appl. à la Médec. BERGER
Bactériologie BERTOYE
Neuro-chirurgie MANSUY
Chimie générale et pharmaceutique COLLET
Clinique de pédiatrie SARROUY
Hygiène et clinique des maladies
des pays chauds LACROIX

Clinique chirurgicale propédeutique LIARAS
Neuro-chirurgie LECUIRE
Médecine générale REVOL
Thérapeutique chirurgicale GOINARD
Pharmacie Chimiq. et Pharmacologie CIER André

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie ROMAN

Anatomie pathologique FEROLDI
Physique biologique MORET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	CREYSSEL Roger	Anatomie pathologique	TOMMASI
Hygiène	THIVOLET	Electro-radiologie	BUFFARD
Parasitologie	GARIN	Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE
Electro-radiologie	PINET	Stomatologie	de MOURGUES F.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX	Maladies infectieuses	NAUSSAC
Chimie analytique	de SOLLIERS	Chirurgie générale	REBOUILLAT
Médecine du travail	TOLOT	Pédiatrie	ROMAGNY
Médecine générale	DESPIERRES	Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Neuro Psychiatrie	GUYOTAT	Anesthésiologie	DELEUZE R.
Chirurgie générale	DESCOTES	Electroradiologie diagnost. et thérap.	GIRAUD M.
Pathologie expérimentale	JOUVET	Anesthésiologie	MICHEL
Physique biologique	PEYRIN		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	DUROUX	Chimie biologique	GRAS
Thérapeutique	BRETTE	Chimie analytique	MALLEIN
Anatomie	BOUCHET	Hygiène	RIFFAT
Hématologie	FAVRE-GILLY	Physiologie	FLANDROIS
Histologie et embryologie	GIROD	Bactériologie	VIALLIER-RAYNARD
Biologie médicale et pharmacodyn.	FAUCON		

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	BURTHIAULT R.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE
Pédiatrie, puériculture	FRANÇOIS	Electro-radiologie	CHASSARD
Oto-Rhino-Laryngologie	GIGNOUX	Orthopédie	FAYSSE
Chirurgie générale	GUILLEMIN	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD
Chirurgie générale	JAUBERT DE BEAUJEU	Médecine générale	GARDE
Chirurgie générale	MARION Pierre	Ophtalmologie	HUGONNIER
Médecine générale	PLAUCHU	Pneumo-phthisiologie	KALB
Médecine générale	PONT	Médecine générale	LARBRE
Chirurgie générale	SAUTOT	Chirurgie générale	MARET
Médecine générale	TRAEGER	Médecine générale	MORNEX
Médecine générale	VIGNON	Médecine générale	NORMAND
Ophtalmologie	BONAMOUR	Médecine générale	PERRIN André
Médecine légale	COLIN	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD
Dermatologie	COLOMB	Stomatologie	DUMAS
Chirurgie générale	DE MOURGUES G.	Médecine générale	FRIES
Médecine générale	DEVIC	Obstétrique	GARMIER
Obstétrique	DUMONT Martial	Médecine générale	LAMBERT
Urologie	DURAND	Chirurgie générale	MICHOULIER
Chirurgie générale	FRANCILLON	Médecine générale	NOEL
Chirurgie générale	SAUBIER	Médecine générale	ROBERT
Neurologie Psychiatrie	SCHOTT	Orthopédie	SCHNEPP

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. L. DUMONT, Professeur d'Histologie et embryologie, M. J. MATHIEU,
MM. M. DUMONT, C. GIROD, Professeurs Agrégés.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur L. DUMONT

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance. Sans cesse vous nous avez aidé de vos patients conseils et de vos encouragements dans la réalisation de ce travail que vous nous avez inspiré.

Nous sommes fier d'être votre élève. Nous espérons ne pas décevoir la confiance que vous nous accordez. Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES

A Monsieur le Professeur J. MATHIEU

Au cours des deux semestres passés dans votre service, vous nous avez fait bénéficier de votre enseignement et vous avez toujours été pour nous d'une grande bonté.

Nous vous remercions d'être parmi nos juges aujourd'hui. Qu'il nous soit permis de vous assurer de notre respectueuse fidélité.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. DUMONT

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous vous prions de bien vouloir accepter nos respectueux hommages.

A Monsieur le Professeur Agrégé C. GIROD

Nous vous remercions d'avoir toujours été bienveillant à notre égard et d'être notre juge. Veuillez accepter le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur H. THIERS
Monsieur le Docteur TOURAINÉ
Monsieur le Professeur A. VACHON
Monsieur le Docteur F. TOLOT

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

INTRODUCTION

Les rapports que l'œuf en gestation contracte avec la paroi utérine varient selon les groupes de mammifères placentaires. Dans trois ordres en particulier, chez les Primates dont la Femme, les Rongeurs et les Insectivores, le revêtement trophoblastique des villosités placentaires pénètre assez profondément dans la muqueuse utérine et vient au contact direct du sang maternel, constituant un placenta de type hémochorial selon la classification de GROSSER (1927).

Chez ces mammifères, au moment de la parturition, une partie de la muqueuse utérine va se détacher en même temps que le placenta et les membranes de l'œuf, constituant ce que l'on a appelé la caduque ou décidue. Les mammifères de ces ordres sont appelés Déciduates par opposition aux mammifères Adéciduates dont la muqueuse se conserve plus ou moins intacte.

Dès le moment de l'implantation, la partie de la muqueuse utérine qui deviendra la caduque est le siège de modifications importantes que l'on désigne sous le nom de réaction déciduale.

Avec MOSSMAN (1937), nous ne considérons comme cellules déciduales que les cellules d'origine endométriale donnant à l'utérus gravide son aspect caractéristique et que l'on peut faire apparaître dans le déciduome expérimental traumatique. Nous éliminons ainsi tous les éléments dont l'origine pourrait être trophoblastique.

« ...it is best to limit the term « decidua » to the sense in which it is used in man rather than to attempt to broaden it to include all decidual maternal tissues regardless of their origin and nature. We can say then that the decidua is a tissue made of endometrial connective tissue cells which have enlarged and become rounded or polyhedral due to the accumulation of glycogen or lipoids within their cytoplasm, and which occur either in pregnancy, pseudo-pregnancy or in artificially or pathologically stimulated deciduomata ». (in Comparative morphogenesis of the foetal membranes and accessory uterine structures., Carn. Pub. Wash., Contrib. Embryol., 1937, 26, p. 167).

La possibilité de provoquer artificiellement une réaction déciduale, chez certains animaux couramment utilisés dans les laboratoires, a permis de séparer ainsi parmi les cellules constituant le placenta les éléments d'origine foetale des éléments d'origine maternelle et de résoudre aussi un certain nombre de problèmes concernant les exigences hormonales aux différents stades de la gestation.

Dans une première partie, nous ferons le point des connaissances actuelles :

- sur la réaction déciduale,
 - au cours de la gestation chez les Rongeurs et dans l'espèce humaine,
 - dans le cas du déciduome traumatique des Rongeurs, en précisant le conditionnement endocrinien de sa formation et de son maintien,
- et sur les caractères morphologiques, histochimiques et ultrastructuraux des cellules déciduales.

Dans la seconde partie, nous exposerons nos recherches personnelles chez le Hamster doré castré. Dans la discussion, nous envisagerons les rapports entre déciduome et ovo-implantation chez le Hamster et les Rongeurs puis le problème de l'origine et du rôle des cellules déciduales.

PREMIERE PARTIE :

LA REACTION DECIDUALE

CHAPITRE PREMIER :

La réaction déciduale au cours de la gestation

I. — CHEZ LES RONGEURS.

Au début de la gestation le placenta maternel constitue chez les Rongeurs, la plus grande partie des structures placentaires. Il va régresser progressivement avec le développement des formations trophoblastiques qui, au moment de la parturition, seront l'élément prédominant du placenta.

Si le placenta foetal se développe selon des modalités variées chez chacun des Rongeurs, il semble suivre au cours de son évolution un plan d'ensemble qui se déroule en trois phases mises en évidence par DUVAL (1889) :

1°) La période de formation mène de l'implantation mésométrique de croissants ectodermiques (chez le Lapin) ou d'un cône ectoplacentaire (chez la Ratte et la Souris) à l'envahissement de la muqueuse utérine par les éléments plasmodiaux de cet ectoplacenta.

2°) La période de remaniement se caractérise par l'invasion, par les vaisseaux allantoïdiens, des lames ectoplacentaires, dont la trame serait un plasmode trophoblastique.

3°) La période d'achèvement, généralement courte sauf chez le Cobaye (où elle dure plus d'un mois), amène la fonte des formations déciduales du placenta maternel et l'amincissement progressif de la paroi plasmodiale des canalicules ectoplacentaires constituant le labyrinthe.

A l'intérieur de ce cadre, nous allons suivre la formation et l'évolution des cellules déciduales chez les Rongeurs.

1. *Chez la Lapine.*

Le développement du placenta a été étudié par DUVAL (1888-1889) puis précisé par MOSSMAN (1926).

Durant la période de formation du placenta qui s'étend jusqu'au 11^e jour, la muqueuse utérine présente du côté mésométrique, deux saillies ou lobes cotylédonnaires, séparés par un profond sillon intercotylédonnaire. A ce niveau les vaisseaux situés dans l'endomètre s'entourent d'un manchon de cellules globuleuses, bourrées de glycogène, constituant les gaines de MASQUELIN et SWAEN (1879). Cette réaction déciduale se produit autour des vaisseaux afférents le 9^e jour puis, un ou deux jours après autour des vaisseaux efférents.

Du 11^e au 25^e jour (période de remaniement), tandis que s'épanouit de façon considérable le labyrinthe, la réaction déciduale a envahi presque complètement l'endomètre. Elle est traversée par des vaisseaux dont le calibre a considérablement augmenté, formant les sinus utérins, tapissés par un plasmode endovasculaire d'origine discutée (transformation de l'endothélium initial ou substitution à cet endothélium de formations plasmodiales d'origine trophoblastique). MOSSMAN (1926) y distingue deux zones, l'une externe formée de cellules déciduales mononucléées, disposées autour des sinus utérins, et une zone intermédiaire, avec, en plus, des manchons périartériels de cellules vésiculeuses multinucléées qui progressent de plus en plus vers le myomètre. Elles seraient de nature déciduale selon MOSSMAN.

Au cours de la période d'achèvement, à partir du 25^e jour, le placenta maternel va se réduire considérablement par la fonte des cellules déciduales qui subissent une dégénérescence granuleuse, sauf au contact du myomètre où elles forment la couche vésiculeuse de jonction qui sera éliminée lors de la parturition.

2. *Chez le Rat et la Souris.*

La réaction déciduale présente une évolution et une morphologie pratiquement identiques chez la Ratte au cours de la gestation (GERARD, 1927 ; ALLEN, 1931 ; KREHBIEL, 1937 ; BLOCH, 1939 ; ALDEN, 1947 ; BRIDGMAN, 1948) ou au cours de déciduomes expérimentaux (SELYE et Mac KEOWN, 1935) et chez la Souris (SELENKA, 1884 ; JENKINSON, 1900, 1902 ; BURCKHARD, 1901 ; SOBOTTA, 1903, 1911 ; PARKES, 1929 ; LEWIS et WRIGHT, 1935).

Au 5^e jour, au moment de l'arrivée de l'œuf dans l'utérus, au niveau du pôle antimésométral, les cellules conjonctives sous-épithéliales s'hypertrophient formant les premières cellules dé-

ciduales. Les mitoses sont nombreuses, les glandes sont refoulées vers le myomètre.

A partir du 6^e jour, la réaction déciduale envahit le pôle mésométral : elle est constituée de cellules vacuolaires à glycogène, s'étendant du trophoblaste jusqu'au myomètre, traversées au 9^e jour par les lacunes sanguin-maternelles. L'endothélium des vaisseaux s'hypertrophie et leur lumière est bordée par un plasmode endovasculaire d'origine controversée.

Au 9^e jour, le placenta est donc formé, il va subir toute une série de remaniements à partir du 10^e jour : le trophoblaste en prolifération commence à envahir la sérotine. Au 11^e jour, la lumière utérine réapparaît du côté antimésométral où les cellules déciduales (multinucléées à cytoplasme homogène et basophile) forment la caduque capsulaire. Le 13^e jour, la sérotine a considérablement diminué et, au 15^e jour, elle est envahie par le trophoblaste.

A la fin de la gestation, elle ne constitue plus qu'une très mince couche en dégénérescence séparant le placenta foetal du myomètre.

3. *Chez le Cobaye*, [bien étudié par GERARD (1927), SQUIER (1932), Mac LAREN et BRYCE (1933), BLANDEAU (1949)].

Les cellules déciduales se développent aussi bien dans la caduque sérotine (mésométrique) que dans la capsulaire. Au 15^e jour, donc très précocement, les cellules de la sérotine dégèrent en masse formant un plafond en histiolyse dans lequel baigne le placenta foetal. La caduque capsulaire elle-même ne persiste qu'à l'état de traces au 25^e jour. GERARD (1927) signale cependant des cellules périartérielles naissant au 15^e jour dans la sérotine pour gagner ensuite le pôle antimésométral. Elles seraient de nature déciduale. Elles dégèrent peu à peu.

Chez les différents Rongeurs on constate donc que si la réaction déciduale est plus ou moins importante, elle est toujours présente. Parfois absente (chez la Lapine) la caduque réfléchie dure plus ou moins longtemps (chez le Cobaye sa durée est plus longue que celle de la sérotine).

II. — CHEZ LES PRIMATES DONT LA FEMME.

1. *Chez le Singe Rhesus* (*Macaca Mulatta*).

Lors de la nidation, au 9^e jour, l'épithélium utérin prolifère activement au point d'implantation et il se forme une plaque épithéliale qui constitue une réaction déciduale avec ses cellules globuleuses. Au début du 11^e jour, la prolifération des cellules

épithéliales est devenue intense et étendue, formant des « nids » de cellules séparés par des cellules conjonctives (ROSSMAN, 1940).

Au 13^e jour, la croissance de ces plaques cesse et les premiers signes de dégénérescence apparaissent. La résorption s'étend rapidement par la formation de cellules pseudo-géantes, associées à de la nécrose. Au 17^e jour, cette réaction épithéliale a pratiquement disparu (WISLOCKI et STREETER, 1948).

Dans le stroma maternel, un grand nombre de cellules du tissu conjonctif se sont agrandies et sont fortement chargées en glycogène (WISLOCKI et BENNET, 1943). Mais ces auteurs signalent que ces cellules ne sont jamais aussi grandes que les cellules déciduales typiques de la grossesse humaine. Cette transformation ne s'étend pas aussi profondément dans l'endomètre que dans l'espèce humaine et elle disparaît vers la fin du 3^e mois de la gestation.

2. Chez la Femme.

Tant que l'œuf reste libre dans l'utérus où il arrive au 4^e jour de son développement (HERTIG, ROCK et ADAMS, 1956), l'endomètre a un aspect caractéristique de phase lutéinique.

Au 9^e jour, le trophoblaste commence à proliférer. L'œdème du stroma est important et on note un début de prédécidualisation autour des artérioles spiralées et des sinus veineux très apparents.

Au 11^e jour (HERTIG, 1960), l'implantation qui a duré 4 jours est terminée, l'épithélium utérin a recouvert l'œuf. L'endomètre s'est accru en épaisseur. La réaction prédéciduale autour de l'œuf n'est pas encore très accentuée.

A partir du 13^e jour, tout l'endomètre devient le siège d'une réaction déciduale et l'on distingue les trois caduques : sérotine, capsulaire et pariétale.

Au 21^e jour, dans la sérotine, on distingue deux zones : l'une compacte superficielle, faite de cellules déciduales tassées les unes contre les autres, l'autre spongieuse, contre le myomètre, formée par des tubes glandulaires et des vaisseaux.

La cavité utérine envahie par l'œuf va s'obturer peu à peu et disparaître avec l'accolement des caduques pariétale et capsulaire à la fin du 3^e mois. Lors du terme, la caduque pariétale n'a plus qu'une faible épaisseur.

Dans le placenta, les cellules déciduales entrent dans la constitution de la lame basale et des septas qui limitent 15 à 20 massifs placentaires : les cotylédons. Les cellules déciduales sont traversées par les vaisseaux maternels utérins qui viennent se

jeter dans les lacs sanguins maternels ou espaces intervilleux entourés de syncytium trophoblastique. Elles reposent sur la couche spongieuse au niveau de laquelle se produit le décollement du placenta lors de la délivrance.

Nous ne ferons que signaler, même au cours de grossesses normales l'existence d'îlots ectopiques de cellules déciduales. Avec DUSSERE (1961) nous retiendrons comme principales localisations : la muqueuse du col utérin en dehors du placenta praevia central, la trompe (au niveau de la muqueuse ou de la séreuse), le péritoine, l'ovaire normal et la paroi de kystes ovariens, les ganglions lymphatiques pelviens, des nodules d'adénomyomatose utérine, enfin le vagin.

Chez les Rongeurs, la réaction déciduale reste localisée autour de l'œuf. Chez l'animal en gestation unilatérale (une ligature tubaire unilatérale après le coït empêche l'arrivée des ovules dans la corne utérine correspondante), elle est absente dans la corne stérile. Chez la Femme elle se généralise très vite à tout l'endomètre. COURRIER (1945) signale que lorsqu'il existe un utérus double, si l'une des deux parties devient gravide, une réaction déciduale s'installe du côté stérile. Les cellules déciduales dans l'espèce humaine paraissent avoir une existence plus longue que chez les Rongeurs, compte tenu de la durée de la gestation.

CHAPITRE DEUXIEME :

Le déciduome expérimental : conditionnement hormonal

LA DECOUVERTE DE LA REACTION DECIDUALE EXPERIMENTALE TRAUMATIQUE ET SA GENERALISATION

Introduisant un fil dans la lumière de l'utérus d'un cobaye cinq jours après la mise bas (1) LOEB (1907) constatait, au niveau de l'endomètre, l'apparition d'une réaction présentant tous les caractères morphologiques du placenta maternel. La réaction déciduale peut donc se déclancher après un traumatisme de l'endomètre au cours de la phase lutéinique : c'est le déciduome expérimental traumatique.

Chez la Lapine, animal à ponte provoquée, LOEB (1908) obtient la transformation déciduale des cellules endométrales en lésant l'endomètre avec un fil quelques jours après un coït avec un mâle rendu stérile par la ligature des canaux déférents (2).

GASBARRINI (1911), HAMMOND (1916), BIEDL, PETERS et HOFSTATTER (1921), PARKES (1929), obtiennent à leur tour un déciduome expérimental traumatique chez la Lapine, la Ratte en lactation, la Chienne et la Souris.

I. — LES BESOINS HORMONAUX DU DECIDUOME.

Après la mise en évidence du rôle des corps jaunes dans le maintien de la gestation par FRAENKEL (1910), COURRIER (1927)

(1) Donc au 5^e jour d'une phase lutéinique puisque, chez cette espèce, une ovulation se produit dans les 24 heures après la parturition.

(2) Lapine en pseudogestation.

montre que le principe responsable du maintien de la grossesse est différent de la folliculine. Bientôt isolé, il sera appelé progestine (ALLEN et CORNER de 1929 à 1930).

Ainsi l'utilisation d'extraits de corps jaunes (WEICHERT, 1928) ou, après 1934 (FERNHOLZ et BUTENANDT) de produits de synthèse, va permettre, chez l'animal castré (en phase lutéinique artificielle), une analyse des besoins hormonaux de la gestation beaucoup plus précise que chez l'animal en phase lutéinique naturelle (en pseudogestation, en gestation unilatérale ou en lactation) même en utilisant les destructions partielles de parenchyme ovariens.

A. LES RAPPORTS ENTRE ŒSTROGENE ET PROGESTERONE.

1. Synergie œstro-progestéronique.

WEICHERT (1928) avait déjà obtenu, chez la Ratte castrée, un déciduome traumatique en administrant des extraits de corps jaune après une sensibilisation œstrogénique naturelle ou artificielle. L'influence de l'extrait de corps jaune s'exerce sur des récepteurs préalablement sensibilisés par la folliculine : ces deux hormones présentent une « *synergie de succession* ».

Chez la Lapine gestante et castrée, COURRIER et KEHL (1937) observent le maintien de la gestation en associant les deux hormones dans un rapport de 1/1000 à 1/1600. Il y a ici « *synergie de simultanéité* » aboutissant à une économie de progestérone (0,75 mg de progestérone par jour). KEHL et CHAMBON (1949) obtiennent de façon constante un déciduome chez la Lapine castrée lorsque le traumatisme est suivi d'une injection quotidienne de 10 mg de progestérone et de 6,66 microgrammes d'œstrogène. Le rapport entre les deux hormones est de 1/1500.

Chez le Cobaye, MAROIS (1953) obtient de volumineux déciduomes après une minime sensibilisation par les œstrogènes.

2. Action de la progestérone seule.

Cependant la progestérone seule suffit chez la Ratte pour obtenir une réaction déciduale (ROTCHILD et MEYER, 1940), KEHL, LOPEZ et JIMENEZ (1952) observent de beaux déciduomes après administration quotidienne de 0,75 mg de progestérone. Ils obtiennent le même résultat chez le Cobaye avec 0,50 mg. CHAMBON (1954) déclanche chez la Ratte castrée une petite réaction déciduale avec 0,25 mg de progestérone en trois injections par jour.

Par contre chez la Lapine, l'utilisation de 20 mg de progestérone sans sensibilisation œstrogénique préalable n'a pas permis d'obtenir de déciduome (CHAMBON, 1960) ; (nous-même, avec 40 mg de progestérone, n'avons trouvé qu'un œdème de l'endomètre).

Ainsi l'association œstro-progestéronique ne réalise plus une « synergie d'économie », mais correspond à une véritable « *synergie de nécessité* ».

Chez la Ratte et le Cobaye l'œstrogène n'intervient donc que pour économiser la progestérone. Chez la Lapine castrée, ce rôle pourrait être joué par la Vitamine E qui ralentirait l'oxydation de la progestérone (KEHL, DOUARD et LANFRANCHI, 1951). 15 mg de Vitamine E associés à 30 mg de progestérone ont permis à COMBESCOT et TRIGANO (1953) d'obtenir un déciduome chez la Lapine castrée en dehors de toute intervention œstrogénique.

3. *Antagonisme œstro-progestéronique.*

Mais lorsque les deux hormones ovariennes sont administrées conjointement, un antagonisme apparaît bloquant l'apparition de la réaction déciduale. Cette action antagoniste de la folliculine a été découverte par COURRIER et KEHL (1931) en injectant des doses croissantes de folliculine chez le Cobaye et la Lapine. Ils obtiennent des déciduomes de plus en plus petits jusqu'à la suppression complète de toute réaction déciduale pour des doses d'œstrogène produisant une modification caractéristique de l'épithélium vaginal chez le Cobaye. Chez la Lapine en pseudogestation de fortes doses de folliculine empêchent la réaction déciduale de se produire.

Chez l'animal castré ce rapport antagoniste œstrogène/progestérone est variable selon les espèces étudiées : chez la Lapine, il est plus grand que 1/750 pour 2 mg de progestérone (KEHL, DOUARD et LE CANNELIER, 1951) ; 1/1000 chez le Cobaye pour 0,5 mg de progestérone (KEHL, LOPEZ et JIMENEZ, 1952) ; chez la Souris 1/100 pour 0,5 mg de progestérone (MOREL, 1948). Chez la Ratte les résultats ne sont pas concordants puisque pour HISAW et VELARDO (1951) il est plus grand que 1/3000 avec 1,5 mg de progestérone et pour CHAMBON (1954) il serait plus grand que 1/50.000 avec 0,5 mg de progestérone.

Ainsi, l'apparition des cellules déciduales exige une certaine préparation hormonale de l'utérus, préparation œstro-progestative soit naturelle, soit artificielle, ou progestative simple parfois chez l'animal castré, à des degrés variables selon l'espèce

envisagée. Ce conditionnement est impératif puisque chez la Ratte (LONG et EVANS, 1922) et la Souris (PARKES, 1929) il est impossible d'obtenir un déciduome pendant le cycle ovarien qui est de 4 jours, et SHELESNYAK (1) chez la Ratte impubère n'obtient de déciduome traumatique qu'avec des implants pituitaires suivis d'extraits antéhypophysaires (1931) ou après administration d'œstrogène et d'extraits antéhypophysaires (1933) et dans 75 % des cas avec des préparations d'urines de Rattes gestantes (1933).

B. D'AUTRES SUBSTANCES PEUVENT-ELLES INTERVENIR DANS LA REACTION DECIDUALE TRAUMATIQUE ?

1. Les « Progestomimétiques ».

Chez la Lapine, l'acétate de désoxy-corticostérone permet l'apparition de la dentelle utérine (HEUVERSWYN et coll. 1939) et RICHTER (1944) obtient une réaction déciduale en l'utilisant à la place de la progestérone (1). Chez le Hamster doré castré, toutefois, CZYBA et CHRIS (1963) obtiennent de volumineux déciduomes avec 1 mg de DOCA seule ou associée à 1 microgramme de benzoate d'œstradiol.

La *testostérone* et ses esters exercent sur l'utérus une action comparable à celle de la progestérone. Chez la Chatte (COURRIER et GROS, 1938), la Ratte (KORENCHEVSKY et HALL, 1937 ; ASCHEIM et VARANGOT, 1939), le Cobaye (PHELPS et Coll. 1938), des injections d'hormone mâle provoquent l'hypertrophie de l'endomètre et une prolifération glandulaire analogue à la progestérone. KLEIN et PARKES (1934), par la testostérone induisent, chez la Lapine, la formation de la dentelle de BOUIN et ANCEL (1910). MAC KEOWN et ZUCKERMANN (1937) puis PARKES et ZUCKERMANN (1938) précisent que l'action progestative de la testostérone, faible chez la Ratte et la Souris (1) hypophysectomisées serait due essentiellement à la transformation des corps jaunes cycliques inactifs en corps jaunes fonctionnels. Chez le Hamster doré castré, CZYBA (1963) a, pour la première fois, obtenu un déciduome traumatique en associant à 5 mg de propionate de testostérone 0,5 microgramme de benzoate d'œtradiol (rapport

(1) Cité par SANSOUS J. (1953).

$\text{œ/T} = 1/10.000$), alors qu'employé seul, le propionate de testostérone, même à des doses de 15 mg ne provoque qu'une transformation progestative de l'endomètre.

2. Œstrogènes de synthèse.

L'acide diméthyl-éthyl-allénolique qui exerce sur le vagin de la Ratte une action œstrogénique plus forte que l'œstrogène naturel ne bloque pas complètement la réaction déciduale, même à des doses fortes et ne provoque pas d'avortement chez la Lapine (COURRIER, COLLONGE et CHEDID, 1953), alors que 60 microgrammes d'œstradiol suffisent pour interrompre la gestation, ce qui amène les auteurs à penser à une dissociation éventuelle entre la fonction folliculinique propre et l'action anti-lutéinique de cette hormone de synthèse.

VELARDO et HISAW (1951) comparent six œstrogènes différents en recherchant la dose minima qui inhibe le déciduome chez la Ratte castrée au 5^e jour d'une pseudogestation avec 1,5 mg de progestérone par jour : le β -œstradiol est l'inhibiteur le plus actif, puis viennent le benzoate d'œstradiol, le diéthyl-stilbœstrol, l'œstrone, l'œstriol et l'équilénine, les deux derniers étant 200 à 300 et 300 à 400 fois moins actifs.

3. Les facteurs surrénaliens.

HISAW et VELARDO (1951) signalent que la cortisone s'opposerait chez la Ratte castrée à la réalisation du déciduome. Ils en déduisent que l'action abortive de cette hormone, mise en évidence chez la Lapine par COURRIER et COLONGE (1951) s'exercerait au niveau du placenta maternel. La surrénalectomie, chez la Ratte, favorise la réaction déciduale obtenue avec des doses liminaires de progestérone (POUMEAU-DELILLE, 1949 ; HISAW et VELARDO, 1955).

Mais la Ratte gravide, contrairement à la Lapine, n'avorte pas sous l'action de la cortisone (COURRIER, COLONGE et BACLESSE, 1951), même à la dose de 12,5 mg depuis le 1^{er} jour de la gestation (DULUC et MAYER, cités par SANSOUS, 1953). De même chez le Cobaye, la cortisone n'inhibe pas le développement de la réaction déciduale et n'empêche pas le développement de la dentelle utérine chez la Lapine (COMBESCOT et MAROIS, 1952). KEHL et LARRA (1959), chez la Lapine, constatent que la cortisone loin de gêner la formation et le maintien du déciduome le prolonge au contraire. Chez la Ratte (castrée, en pseudogestation, en lactation) la cortisone n'inhibe pas le déciduome (SAKIZ, 1957 ; KEHL et coll. 1961).

La cortisone n'est donc pas antagoniste de la progestérone.

Elle déterminerait probablement un arrêt du développement de l'œuf suivi de résorption placentaire (avec libération vraisemblable d'œstrogène) et la nocivité pour le déciduome ne serait donc que secondaire et indirecte (KEHL, LARRA et MAZZUCA, 1959).

4. *Action de la sérotonine (5-hydroxy-tryptamine).*

POULSON, BOTROS et ROBSON (1960), chez la Lapine, montrent l'effet abortif de la sérotonine. Chez la Souris en pseudogestation, ce produit exerce le même effet que l'ovariectomie sur l'évolution du déciduome (LINDSAY, POULSON et ROBSON, 1961). Si, chez la Ratte, 1 mg de sérotonine n'empêche pas la formation de la réaction déciduale provoquée par 2,5 mg de progestérone (l'involution par ailleurs est rapide), une dose de 5 mg est inhibitrice; chez le Hamster doré, par contre, le déciduome est plus volumineux avec la sérotonine que chez les témoins traités par la progestérone seule (CZYBA et CHIRIS, 1962). Chez la Lapine castrée, en phase œstro-progestéronique artificielle, la sérotonine n'inhibe pas la décidualisation et peut même permettre d'obtenir de beaux déciduomes lorsqu'on la substitue à l'œstrogène.

Outre son intérêt dans l'étude des exigences hormonales de l'installation de la gestation, la réaction déciduale se révèle être un test morphologique pratique pour la recherche des propriétés œstrogéniques ou progestomimétiques de corps naturels ou de synthèse. L'interprétation des résultats doit cependant tenir compte de ce que certaines substances, sans effet sur la formation ou l'évolution du déciduome, peuvent avoir toutefois une action néfaste sur le fœtus (1).

La réalisation du déciduome expérimental, chez un animal donné, met en jeu des doses précises d'œstrogène et de progestérone qui agissent toujours dans un rapport défini. Ce test permet donc d'évaluer avec une certaine précision les propriétés œstrogéniques ou progestomimétiques de substances variées et, en comparant ces substances entre elles, de dresser des tableaux auxquels il peut être utile de se référer avant d'envisager une application thérapeutique.

II. — LES DATES DE L'APPARITION DE LA REACTION DECIDUALE.

1. *Au cours de la gestation unilatérale.*

Chez le Cobaye, la décidualisation de la corne stérile n'est possible qu'entre le 4^e et le 8^e jour, après, le traumatisme

(1) Le 17 — éthinyl testostérone, la cortisone par exemple.

est inefficace (LOEB, 1907). COURRIER et KEHL (1930), chez la Lapine, observent que le passage du fil dans la corne stérile entre les 5^e et 8^e jour est toujours suivi d'un déciduome. Pratiqué après le 10^e jour le traumatisme reste sans effet, même en saturant le milieu intérieur de produits lutéinisants. ALLEN (1931), PECKMAN et GREENE (1947), chez la Ratte, obtiennent un déciduome dans 100 % des cas en appliquant le traumatisme au 5^e jour, dans 23,5 % des cas seulement au 9^e jour.

2. *Dans le cas de la pseudo-gestation*, la réponse déciduale n'apparaît qu'après le passage du fil entre le 5^e et le 8^e jour chez la Lapine (KEHL, 1934) entre le 3^e et le 5^e jour chez la Ratte (LONG et EVANS, 1922 ; KRAICER et SHELESNYAK, 1959) ou selon SELYE et Mac KEOWN (1935) entre le 5^e et le 9^e jour.

3. *Pendant la lactation.*

CORNER et WARREN (1919) montrent que les corps jaunes de lactation chez la Ratte, permettent la formation du déciduome, ce que confirment LONG et EVANS (1922) chez la Ratte et PARKES (1929) chez la Souris : la sensibilité de l'utérus est beaucoup plus longue pendant la lactation que pendant la gestation. SELYE et Mac KEOWN (1935) obtiennent 100 % de résultats positifs entre le 5^e et le 13^e jour du post-partum mais l'intensité de la réaction diminue à mesure que l'on s'éloigne de la mise-bas. SANSOUS (1953), souligne qu'à partir du 13^e jour, l'apparition d'une réaction déciduale est plus irrégulière bien qu'elle se soit produite dans deux cas où le traumatisme a été appliqué le 20^e jour après la parturition. Il ne semble pas exister de relation entre l'apparition des déciduomes et le nombre de petits allaités.

4. *Chez la Ratte impubère*, après un traitement par 50 U.I. de benzoate d'œstradiol pendant quatre jours puis par 3 mg de progestérone par jour, SANSOUS (1953) obtient une réaction déciduale dans 100 % des cas après traumatisme au 6^e jour après le début du traitement par la progestérone, mais au 8^e jour, le passage du fil est inefficace.

5. *Chez l'animal castré.*

Chez la Lapine castrée, KEHL et CHAMBON (1948) n'obtiennent de déciduome qu'en traumatisant les cornes utérines entre le 5^e et le 8^e jour après le début de la sensibilisation œstro-progestérone. CHAMBON (1952), chez la Ratte castrée et traitée par 0,5 à 2 mg de progestérone par jour après une sensibilisation de

4 jours par 1 microgramme d'œstriol, observe un déciduome dans 100 % des cas en appliquant le traumatisme au 4^e jour, 80 % des cas au 6^e jour, 15 % au 8^e jour et aucune réponse au 9^e jour. Cependant en supprimant l'œstrogène, il obtient une réaction positive avec 2 mg de progestérone seule par passage du fil au 9^e jour.

Il est toutefois possible d'obtenir un déciduome pendant une période beaucoup plus longue chez la Ratte castrée, avec la progestérone seule, sans sensibilisation œstrogénique préalable. ALLOITEAU et VIGNAL (1961) ont obtenu une décidualisation à la suite d'un traumatisme entre le 4^e et le 18^e jour après le début de la phase lutéinique artificielle.

6. *Les déciduomes successifs.*

Enfin, on peut réaliser des déciduomes successifs dans les 2 cornes ou d'un seul côté chez la Ratte lactante ou castrée (LYON et ALLEN, 1943 ; PECKHAM et GREENE, 1947 ; KEHL et DOUARD, 1951). L'existence d'un premier déciduome au 4^e jour n'inhibe pas la formation d'un second au 8^e jour.

III. — LE ROLE DU TRAUMATISME.

Si un conditionnement hormonal précis est nécessaire à la décidualisation, le traumatisme lui-même n'est pas obligatoire puisque COURRIER et KEHL (1931) provoquent l'apparition de cellules déciduales chez la Lapine en pseudogestation par injection de folliculine sans passage de fil. La nature de l'agent traumatisant importe peu. La réaction déciduale a été obtenue de façons très diverses : avec un fil le plus souvent depuis LOEB (1907) ; stimulation électrique de l'endomètre (KREHBIEL, 1937, chez la Ratte) ; œuf vierge ou ses débris (ALLOITEAU, 1958, chez la Ratte) ; sérum de jument et refroidissement brusque (SHVARC, 1958, chez le Cobaye) ; histamine et vasodilatateurs variés (CHAMBON et LEFREIN, 1952, chez la Lapine) ; pyrathiazine intrapéritonéale (KRAICER et SHELESNYAK, 1958, chez la Ratte castrée) ; progestérone, œstradiol, hyaluronidase, 48/80, novocaïne dans la corne utérine (COURRIER et PSYCHOYOS, 1960, chez la Ratte castrée) ; injection d'air dans les cornes utérines chez la Ratte en pseudo-gestation (ORSINI, 1963). En outre, il ne semble pas que le maintien in situ de l'agent traumatisant soit nécessaire pour l'apparition de cellules déciduales chez la Lapine (KEHL, LARRA et MAZZUCA, 1959) ou la Ratte (CZYBA, 1961).

La carence en vitamine E peut s'accompagner chez la Ratte en pseudo-gestation de la formation d'un déciduome sans traumatisme utérin (EVANS, 1928) (1) et BISHOP et MORGANI (1928) (1) par déficience en vitamine A obtiennent le même résultat.

IV. — LA DURÉE DU DECIDUOME.

Dès 1907, LOEB note, chez le Cobaye en gestation unilatérale la persistance du déciduome 3 à 4 semaines après le traumatisme. Chez le Cobaye castré et traité par la progestérone, MAROIS (1953) constate que la « réaction déciduale est encore visible 16 à 20 jours après le passage du fil ».

Chez la Ratte en gestation unilatérale SELYE et Mac KEOWN (1935) observent l'aspect nécrotique du déciduome au 19^e jour après le coït soit 14 jours après le passage du fil, la dégénérescence commence à partir du 12^e jour (LYON et ALLEN, 1936). SANSOUS (1953) chez la Ratte en lactation observe après traumatisme au 6^e jour du post-partum, des déciduomes bien conservés au 22^e jour. SELYE, BORDUAS et MASSON (1942) ne peuvent, chez la Ratte castrée, maintenir le déciduome traumatique malgré l'administration de fortes doses de progestérone (jusqu'à 10 mg par jour) : 19 jours après le traumatisme, les auteurs n'observent que des images de dégénérescence et d'atrophie. CZYBA (1961) constate la présence d'un déciduome, en régression cependant, 34 jours après le début de la phase lutéinique artificielle. L'involution débute au cours de la troisième semaine et se poursuit lentement. Elle est accélérée par le maintien du fil dans l'utérus et ralentie par l'administration locale de progestérone.

Chez la Souris (ATKINSON, 1944) la persistance de la réaction déciduale dépend du maintien d'un taux élevé de progestérone mais n'excède pas 10 jours.

Chez la Lapine en gestation unilatérale, le déciduome a disparu au 25^e jour, entre le 15^e et le 20^e jour au cours de la pseudo-gestation (KEHL et BORDIER, 1957 et 1958). Après castration, le déciduome se maintient sans signes d'involution tant que dure le traitement œstro-progestéronique qui a permis sa formation : 40 jours (KEHL et AUDIBERT, 1957 ; KEHL et BORDIER, 1958), soit 10 jours après la date normale du terme.

(1) Cités par SANSOUS J. (1953).

CHAPITRE TROISIEME :

Morphologie, histochimie et ultrastructure des cellules déciduales

I. — MORPHOLOGIE GENERALE.

1. *Chez les Rongeurs.*

a) Chez la Lapine. Les cellules déciduales ou cellules vaso-adventicielles de DUVAL (1889) formant primitivement les gaines de MASQUELIN et SWAEN (1879), avant d'envahir la muqueuse au point de nidation, sont des cellules d'une vingtaine de microns au maximum, au cytoplasme très clair, généralement uninucléées, mais, comme le souligne COURRIER (1945), elles peuvent devenir multinucléées. Un ou plusieurs nucléoles volumineux sont toujours bien visibles dans les noyaux.

Ces cellules déciduales se distinguent facilement des « monster cells » de MINOT, énormes cellules géantes rencontrées dans la région antimésométrale de la muqueuse, et des cellules de la glande myométriale de ANCEL et BOUIN (1911). Dans les déciduomes traumatiques chez l'animal castré, KEHL et BORDIER (1958) signalent en outre l'existence de cellules de 30 à 60 microns situées en bordure ou à l'intérieur même des vaisseaux sanguins. Elles seraient analogues à celles décrites par PRENANT (1927) dans la lumière des vaisseaux de l'utérus grévise du Cobaye.

b) Chez la Ratte et la Souris, les cellules déciduales de 30 à 40 microns, à cytoplasme homogène basophile, possèdent un noyau sphéroïdal avec un gros nucléole. Pour SACHS et SHELESNYAK (1955) le noyau de la cellule déciduale serait poly-

plœide. Selon BROUSSY et BOURDON (1943) il existerait des cellules déciduales de 180 à 300 microns avec passage d'une forme à l'autre d'après une étude basée sur l'aspect du chondriome. Cependant, ces énormes cellules n'ont jamais été signalées dans les déciduomes expérimentaux.

2. *Chez la Femme.*

La réaction déciduale est constituée de cellules polyédriques, volumineuses, de 20 à 40 microns, à noyau unique ou multiple présentant toujours de volumineux nucléoles. Quant aux volumineuses cellules, décrites dans l'utérus après l'accouchement par LE LORIER, DURANTE et MAYER (1932) (1), formant ce qu'ils appellent « le placenta myométrial de KEIFFER », rien ne permet de les considérer comme des cellules déciduales.

II. — CARACTERES HISTOCHIMIQUES DES CELLULES DECIDUALES.

Sur le plan histochimique ou même seulement biochimique, un certain nombre de caractères permettent d'individualiser les cellules déciduales.

1/ *Glycogène.* L'une des substances les plus abondantes est sans conteste le glycogène. Après avoir découvert le glycogène hépatique (1855-1857) Claude BERNARD (1859) le retrouve dans le placenta humain et divers tissus de fœtus, insistant sur son rôle dans la nutrition du fœtus.

Dès les premiers travaux sur le placenta des Rongeurs ou le placenta humain, les auteurs sont unanimes à souligner la richesse des cellules en glycogène avec des différences selon les espèces. Il est beaucoup plus abondant chez la Lapine que chez la Souris ou la Ratte. (GERARD, 1927).

Chez la Ratte, SHELESNYAK et KRAICER (1960) considèrent cette accumulation de glycogène comme l'acquisition d'une fonction métabolique nouvelle. Bo et ATKINSON (1952), chez les Rongeurs, ne décèlent du glycogène que dans le myomètre : le stroma endométrial du Rat dépourvu de phosphorylase (LEONARD, 1958) ne peut en effet synthétiser le glycogène. SHELESNYAK et KRAICER (1960) supposent que cette accumulation de glycogène dans les cellules déciduales résulterait de l'acquisition de la phosphorylase.

(1) Cité par COURRIER (1945).

Si chez les Rongeurs, le glycogène s'accumule seulement dans les cellules déciduales, sa répartition dans le placenta humain a été discutée. Pour WINDLE (1940), il ne se retrouve que dans les cellules déciduales comme chez la Souris (DRIESSEN, 1907) ou la Lapine (Chipman, 1903). Cependant chez l'Homme, DRIESSEN (1907-1908), FLESCH (1911), WISLOCKI et BENNET (1943) soulignent sa présence dans le placenta fœtal au niveau des colonnes, des septas intercotylédonnaires, des îlots et de la coque cytotrophoblastique. Ceci a été confirmé à différentes reprises et depuis DEMPSEY et WISLOCKI (1944), FAHMY (1953) et POMMIER (1955), le glycogène n'est pas l'apanage des seules cellules déciduales dans le placenta humain.

La répartition intra-cellulaire du glycogène est uniforme dans le cytoplasme comme le montre la technique de fixation à basse température (LISON, 1949 ; VOKAER et KLEINER, 1958).

2/ *L'acide ribonucléique.* L'utilisation de colorations telles que le vert de méthyle-pyronine ou l'orangé d'acridine et observation en fluorescence, avec contrôle par la ribonucléase, a permis de mettre en évidence un enrichissement en acide ribonucléique des cellules déciduales par rapport aux cellules de l'endomètre même lors de la phase de prolifération de ces dernières (REMOTTI, 1956 ; BONTKE, 1960). WISLOCKI et DEMPSEY (1948) attribuaient déjà la métachromasie des cellules déciduales à l'acide ribonucléique.

3) *Les lipides.* Les lipides s'accumulent dans les cellules déciduales, aussi bien les lipides neutres que les phospholipides ou les lipoprotéines. Chez la Lapine, ils paraissent moins abondants que chez la Souris (JENKINSON, 1902 ; SOBOTTA, 1903 ; KOLSTER, 1903) ou chez la Ratte (SELYE et Mac KEOWN, 1935 ; KREHBIEL, 1937 ; BRIDGMAN, 1948 ; WISLOCKI et coll. 1946). HARD (1946) les a décrits chez le Cobaye.

HOFBAUER (1905), FUJIMURA (1921), WISLOCKI et DEMPSEY (1948), THOMSON et LORENSEN (1956) ont étudié les lipides dans les cellules déciduales humaines.

4/ *Les enzymes.* Certains enzymes peuvent être mis en évidence histochimiquement dans les cellules déciduales de différents Rongeurs (phosphatase alcaline) mais pas chez la Femme, ou inversement (phosphatase acide). D'autres existent à la fois chez la Femme et les Rongeurs, mais pas dans toutes les espèces (acétyl-cholinestérase). L'analyse biochimique a permis de montrer que deux enzymes apparaissent comme des éléments typiques de la réaction déciduale, (anhydrase carbonique et histaminase).

a) La phosphatase alcaline.

Chez la Ratte et la Souris, WISLOCKI, DEANE et DEMPSEY (1946) décèlent la phosphatase alcaline au niveau des cellules déciduales. PRITCHARD (1947) confirme leurs résultats. Chez la Ratte, l'activité phosphatasique alcaline est intense depuis l'implantation jusqu'au 11^e jour pour devenir très faible par la suite (PANICEL, 1953). Chez le Cobaye (HARD, 1946) l'activité est maximum au 55^e jour, puis diminue jusqu'au 68^e jour. Cependant, chez la Lapine, TUCHMANN - DUPLESSIS et BORTOLAMI (1954) soulignent que si le glycogène se trouve seulement du côté décidual, la phosphatase alcaline n'apparaît que dans les régions trophoblastiques.

Dans le placenta humain, DEMPSEY et WISLOCKI (1947) ne trouvent pas d'activité phosphatasique alcaline dans les cellules déciduales quelques semaines après l'implantation, ce que confirme DUMONT (1957). De même BONTKE (1960) souligne que, lors de l'installation de la grossesse, il est impossible de déceler cet enzyme.

b) La phosphatase acide.

Chez les différents Rongeurs, les études sur la phosphatase acide sont plus limitées. Chez le Cobaye, HARD (1946) pense que les réactions qui semblent dues à la phosphatase acide ne représentent, en fait, que des restes d'activité de la phosphatase alcaline. WISLOCKI, DEANE et DEMPSEY (1946) n'en trouvent pas dans les cellules déciduales des Rongeurs.

Dans le placenta humain, elle existe en grande quantité à la fois dans le noyau et le cytoplasme des cellules déciduales (WISLOCKI et DEMPSEY, 1948 ; THOMSEN, 1955).

Ces enzymes interviendraient dans les échanges fœto-placentaires portant sur le glycogène, les lipides, les nucléoprotéines.

c) L'acétyl-cholinestérase.

Chez le Cobaye, GOUTIER-PIROTTE et GEREBTZOFF (1955), GEREBTZOFF (1957) décèlent une activité cholinestérasique au niveau de quelques cellules déciduales seulement et GERMAIN (1961) confirme ces résultats.

Chez la Lapine, KEHL et DUMONT (1960, 1961) décrivent une importante activité acétyl-cholinestérasique dans certaines cellules déciduales du placenta : elle débute le 11^e jour dans quelques cellules isolées pour s'épanouir au 13^e jour formant des man-

chons autour des sinus utérins. Par la suite ces manchons se désagrègent et l'activité enzymatique paraît plus diffuse. Dans le déciduome expérimental, l'acétyl-cholinestérase se localise dans les cellules déciduales soit à proximité des vaisseaux, soit près de la lumière utérine. L'activité enzymatique est surtout nette à la périphérie des cellules.

Chez la Ratte, il n'existe aucune activité acétyl-cholinestérase dans les cellules déciduales.

Chez la Femme, TORDA (1942), WOODBURY et coll. (1945), ORD et THOMPSON (1950), ZACHS et WISLOCKI (1953) décrivent une activité acétyl-cholinestérase dans certaines cellules déciduales, mais plus faible que dans le syncytium trophoblastique.

Rien ne permet actuellement d'expliquer pourquoi certaines cellules déciduales seulement présentent une activité acétyl-cholinestérase.

d) Anhydrase carbonique et histaminase.

Apparemment absente de l'endomètre de la Ratte, l'anhydrase carbonique et l'histaminase semblent être des enzymes typiques du placenta (LUTWAK-MANN, 1954 ; AHLMARK, 1944). L'apparition de l'anhydrase carbonique de l'utérus dépend de la réaction déciduale chez la Ratte. L'activité enzymatique est décelable 24 heures après l'induction du déciduome, soit par un traumatisme, soit par la pyrathiazine par voie générale (JOHNSON, LUTWAK-MANN et SHELESNYAK, 1959). De même l'histaminase utérine apparaît au cours de la formation du déciduome (ROBERTS et ROBSON, 1953).

5/ Substances dont sont dépourvues les cellules déciduales.

Les cellules déciduales sont dépourvues de certaines substances qui existent plus ou moins abondamment dans les structures voisines utérines ou fœtales. En particulier, elles ne possèdent pas de lipases (BONTKE, 1960), pas de fer (VOKAER, 1958). GERARD (1927) signale l'absence de fixation des colorants colloïdaux par les cellules déciduales, caractères dont il se sert pour les distinguer des cellules de la glande myométriale de la Lapine et du Cobaye.

Ainsi l'analyse histochimique, qui a porté d'abord sur certaines substances faciles à détecter, met progressivement en évidence l'équipement enzymatique des cellules déciduales et permettra peut-être d'établir leur rôle dans le développement embryonnaire chez les espèces qui en sont pourvues, surtout lorsque le microscope électronique permettra de les localiser avec précision dans la cellule.

III. — ULTRASTRUCTURE DE LA CELLULE DECIDUALE.

CAPOT, BLANQUET, CANIVENC et MAYER (1953) décrivent les cellules déciduales du placenta du Rat groupées en îlots plus ou moins importants, facilement reconnaissables par leur cytoplasme plus clair que celui des cellules trophoblastiques voisines. Ils notent l'existence dans leur cytoplasme de plages claires éparses plus ou moins volumineuses qu'ils pensent être du glycogène. Les mitochondries sont en nombre variable entre ces plages.

Chez la Ratte, BALESTRI, CLEMENTI et FRASCHINI (1960) dans les cellules de déciduomes expérimentaux constatent l'existence d'un noyau au centre de la cellule, avec des nucléoles bien visibles, souvent en contact avec la membrane nucléaire. Les mitochondries, de formes diverses, éparses dans le cytoplasme ont des crêtes régulières. L'appareil de GOLGI n'occupe pas de localisation particulière. « L'esgastoplasme, parfois bordé de grains d'A.R.N. » est diversement distribué. La membrane cellulaire est parfois à l'origine de systèmes lamellaires constitués de doubles membranes parallèles entre elles : lamelles de 20 Å d'épaisseur et séparées les unes des autres par un espace de 50 Å environ. De petites vésicules naîtraient de ces systèmes et diffuseraient dans le cytoplasme.

LARSEN (1963) chez la Lapine gestante retrouve les mêmes constituants et souligne la présence de vacuoles parfois très abondantes. Il confirme l'origine conjonctive des cellules déciduales qui naîtraient d'une différenciation des cellules péri-vasculaires.

Mis à part les systèmes lamellaires vus chez la Ratte par BALESTRI et ses collaborateurs, WISLOCKI et DEMPSEY (1955) avaient déjà donné une description assez complète de la cellule déciduale dans des placentas humains âgés de 9 et 10 semaines. Ils soupçonnaient la présence de glycogène et révélaient la fréquence des gouttelettes de graisse.

De forme variable, rondes, fusiformes ou aux contours sinueux, ces cellules sont noyées dans une substance interstitielle où abondent les fibrilles de collagène. L'aspect de certaines cellules fusiformes suggère même que ces fibrilles de collagène se formeraient à l'intérieur de leur cytoplasme et seraient expulsées dans la substance interstitielle.

WESSEL (1959) a précisé cette élaboration de collagène dans les cellules déciduales humaines. Dans leur cytoplasme, il met en évidence de fines fibrilles sans périodicité, en partie organisées

en trousseaux intra et extra-cellulaires. Les fibrilles intra cellulaires constituent parfois de véritables inclusions, tantôt isolées dans le cytoplasme, tantôt en rapport étroit avec la membrane cellulaire. Certaines fibrilles assez minces présentent même une périodicité de 300 à 600 Å avec un diamètre de 200 à 400 Å.

Quelle que soit leur localisation dans l'utérus les cellules déciduales ont toutes la même ultrastructure (WISLOCKI et DEMPSEY, 1955). De même CLEMENTI, FRASCHINI et CARRARO (1961) confirment l'identité absolue de la structure fine des cellules déciduales du placenta et du déciduome expérimental.

DEUXIEME PARTIE :

RECHERCHES PERSONNELLES :
LA REACTION DECIDUALE CHEZ LE HAMSTER DORE
(*Cricetus auratus*)

CHAPITRE PREMIER :

Le déciduome expérimental traumatique chez le Hamster doré

MATERIEL ET TECHNIQUES.

Nous utilisons des femelles de Hamster de 2 à 8 mois. Elles subissent une ovariectomie bilatérale sous anesthésie légère à l'éther, le pédicule ovarien est lié au catgut. Pour éviter une infection ultérieure on injecte 200.000 unités de Pénicilline dans la cavité abdominale. Le fil, (nous avons utilisé une aiguillée sertie de fil de lin n° 000), soumis à l'ébullition pour éliminer l'alcool où il est conservé, est passé dans la corne utérine après laparotomie médiane.

Les injections hormonales débutent le 8^e jour après castration. Les solutions huileuses de benzoate d'œstradiol, de progestérone-vitamine E (1) sont administrées par voie sous-cutanée avec un matériel différent pour les deux hormones.

Les prélèvements, faits sous anesthésie générale à l'éther, après laparotomie médiane, sont fixés au Bouin-Hollande et, après inclusion dans la paraffine, microtomisés en séries (à 7 microns environ). La réaction déciduale est toujours recherchée après coloration à l'hémalun-éosine-safran.

(1) Nous emploierons désormais le terme de progestérone pour désigner l'association de ces deux substances. (La vitamine E ralentirait l'oxydation de la progestérone et a permis d'obtenir une réaction déciduale chez la Lapine sans œstrogène). Voir page 27,

I. — LE CONDITIONNEMENT ENDOCRINIEN DU DECIDUOME.

1/ ACTION DE LA PROGESTERONE SEULE.

a) *Protocole* : 30 femelles reçoivent une injection quotidienne de progestérone à des doses variant de 20 microgrammes à 2 mg. Le jour de la 1^{re} injection est considéré comme le premier jour de la phase lutéinique artificielle. Le passage du fil est effectué au 4^e jour du traitement et la dose de progestérone est alors doublée. Les animaux sont sacrifiés 7 jours après le passage du fil.

b) *Résultats* : (Voir le tableau n° I).

Au dessous de 75 microgrammes, la progestérone employée seule ne permet pas l'obtention de déciduome. Cette dose correspond au seuil de sensibilité de l'endomètre, seuil au dessus duquel le traumatisme provoque toujours une décidualisation.

2/ SYNERGIE ET ANTAGONISME ŒSTRO-PROGESTERONIQUE.

a) *Protocole* : 86 femelles réparties en 4 lots reçoivent une injection quotidienne de benzoate d'œstradiol et de progestérone à des doses variables (voir le tableau n° II). 8 autres femelles réparties en 4 groupes, traitées à la progestérone seule servent de témoins pour chacun des 4 lots précédents. Le traumatisme est appliqué le 4^e jour du conditionnement hormonal et 9 jours après le début du traitement les animaux sont sacrifiés.

b) *Résultats* : (Voir le tableau n° II).

1°/ Si une dose quotidienne de 50 microgrammes de progestérone seule est insuffisante pour provoquer une réaction déciduale, elle devient efficace si on l'associe à une dose de benzoate d'œstradiol telle que le rapport Œ/P soit compris entre 1/50 et 1/10. Au dessous de ce rapport, la quantité d'œstrogène est insuffisante pour que la synergie œstro-progestéronique se manifeste (on a seulement une forte hypertrophie de l'endomètre). Au dessus de ce rapport, la dose de benzoate d'œstradiol devenue trop forte est néfaste à la réalisation du déciduome, et l'antagonisme joue entre les deux hormones.

2°/ Si l'on utilise des doses de progestérone légèrement supérieures à la dose liminaire (75 microgrammes) on constate que l'antagonisme œstro-progestéronique ne se manifeste que pour une valeur assez élevée du rapport Œ/P . L'œstrogène doit alors être administré en quantité très supérieure aux doses de progestérone.

Ainsi une dose de 100 microgrammes de progestérone reste efficace malgré l'adjonction d'une dose double d'œstrogène. Avec 150 microgrammes de progestérone, l'antagonisme n'apparaît que pour une dose d'œstrogène six fois plus forte : 900 microgrammes.

II. — LE FACTEUR DECLENCHANT DU DECIDUOME.

1/ *IMPORTANCE DU TRAUMATISME.*

a) *Protocole* : 21 femelles castrées reçoivent des doses variables de progestérone (cf. tableau n° III) et le 4° jour de la phase lutéinique artificielle, le traumatisme est provoqué dans une corne par simple passage du fil qui est retiré aussitôt. Dans l'autre corne, le fil est laissé en place. Les animaux sont sacrifiés une semaine après le passage du fil.

b) *Résultats* : (Voir le tableau n° III).

1°/ Pour des doses égales ou légèrement supérieures à la dose liminaire de progestérone, la présence du fil dans la corne utérine est nécessaire à la formation du déciduome.

2°/ Pour des doses nettement supérieures à la dose liminaire de progestérone, un simple passage du fil suffit pour provoquer la décidualisation de l'endomètre.

2/ *LA PERIODE DE SENSIBILITE DE L'ENDOMETRE AU TRAUMATISME.*

a) *Protocole* : 30 femelles castrées reçoivent une dose quotidienne uniforme de 2 mg de progestérone sans aucune sensibilisation aux œstrogènes. Le traumatisme est appliqué à des dates allant du 1^{er} au 12^e jour de la phase lutéinique artificielle. Les animaux sont sacrifiés 5 à 7 jours après le passage du fil.

b) *Résultats* : (Voir le tableau n° IV).

Conditionné par des doses relativement fortes de progestérone, l'endomètre se décidualise à la suite d'un traumatisme appliqué entre le 1^{er} et le 12^e jour de la phase lutéinique artificielle (cette dernière date ne paraissant pas constituer une limite).

III. — LA DUREE DU DECIDUOME.

a) *Protocole* : 8 jours après castration bilatérale, 12 femelles reçoivent une injection quotidienne de 2,5 mg de progestérone. Le passage du fil a lieu au 4^e jour du traitement et les doses journalières de progestérone sont alors doublées et poursuivies jusqu'à la veille du sacrifice.

b) *Résultats* : Au 12^e jour on constate la présence de volumineux déciduomes.

Au 18^e jour, il existe des zones très involuées laissant cependant persister de larges plages de tissu décidual intact.

Du 18^e au 40^e jour, il existe encore une partie de déciduome intacte, souvent isolée au sein d'une importante zone d'involution où se produisent d'abondantes hémorragies.

TABLEAU I
DETERMINATION DE LA DOSE LIMINAIRE
DE PROGESTERONE SEULE

<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose quotidienne de progestérone</i>	<i>Résultats</i>
3	20 microgr.	Pas de déciduome
5	50 microgr.	Pas de déciduome
5	75 microgr.	Déciduome
5	100 microgr.	Déciduome
3	250 microgr.	Beau déciduome
3	500 microgr.	Beau déciduome
3	1 mg.	Beau déciduome
3	2 mg.	Beau déciduome

TABLEAU II

SYNERGIE ET ANTAGONISME ŒSTRO-PROGESTERONIQUE

<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose quotidienne de progestérone</i>	<i>Dose quotidienne de benzoate d'œstradiol</i>	<i>Rapport Œ/P</i>	<i>Résultats</i>
2	50 microgr.	0		pas de déciduome
4	»	0,5 microgr.	1/100	hypertro- phie
10	»	de 1 à 5 microgr.	de 1/50 à 1/10	déciduome
4	»	10 microgr.	1/5	pas de déciduome
5	75 microgr.	de 0 à 7,5 microgr.	jusqu'à 1/10	déciduome
12	»	de 15 à 75 microgr.	de 1/5 à 1	pas de déciduome
15	100 microgr.	de 0 à 200 microgr.	jusqu'à 2	déciduome
12	»	de 250 à 400 microgr.	de 2,5 à 4	pas de déciduome
18	150 microgr.	de 0 à 825 microgr.	jusqu'à 5,5	déciduome
12	»	de 900 à 1500 microgr.	de 6 à 10	pas de déciduome

TABLEAU III

ROLE DU TRAUMATISME DANS LA DECIDUALISATION
EN FONCTION DES DOSES DE PROGESTERONE

<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose quotidienne de progestérone</i>	<i>Traumatisme</i>	<i>Résultats</i>
5	75 microgr.	simple passage du fil	pas de déciduome
		fil laissé en place	déciduome
5	100 microgr.	simple passage du fil	pas de déciduome
		fil laissé en place	déciduome
5	250 microgr.	simple passage du fil	déciduome
		fil laissé en place	déciduome
3	500 microgr.	simple passage du fil	déciduome
		fil laissé en place	déciduome
3	2 mg.	simple passage du fil	déciduome
		fil laissé en place	déciduome

TABLEAU IV

PERIODE DE SENSIBILITE DE L'ENDOMETRE
 AVEC DE FORTES DOSES DE PROGESTERONE (2 mg./jour)

<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Nombre de jours séparant le traumatisme du 1^{er} jour de la phase lutéinique artificielle</i>	<i>Résultats</i>
3	1	Présence de déciđuome dans tous les cas
3	2	
2	3	
2	4	
2	5	
3	6	
4	7	
4	8	
3	10	
4	12	

CHAPITRE DEUXIEME :

Morphologie, histochimie et ultrastructure de la réaction déciduale

1. — DONNEES DE LA MICROSCOPIE OPTIQUE.

A/ MATERIEL ET TECHNIQUES.

8 jours après castration bilatérale, les animaux reçoivent une injection quotidienne de 2 mg de progestérone. Le jour de la première injection est considéré comme le premier jour de la phase lutéinique artificielle. Le 3^e jour de cette phase, on traumatise les cornes par passage d'un fil laissé en place. Le traitement hormonal est poursuivi jusqu'à la veille du sacrifice fait à des dates variables après le traumatisme.

Les prélèvements sont fixés au Bouin-Hollande, au Helly ou au liquide de Gendre à + 4° C. Différentes colorations ont été pratiquées sur coupes en série de 5 à 7 microns d'épaisseur. Après fixation au Bouin, les coupes sont colorées à l'hémalun-éosine-safran.

Sur les coupes fixées au Helly nous avons cherché à mettre en évidence les acides nucléiques par le Vert de méthyle-pyronine-orange G selon HEROVICI (1957). Nous avons utilisé le Bleu Alcian à pH 0,2 pour la recherche de mucopolysaccharides acides, parfois le Bleu Alcian était associé au P.A.S. Enfin le glycogène est étudié avec la réaction au P.A.S. (préparé à froid selon MOWRY) après fixation au Helly ou au liquide de Gendre avec contrôle par l'amylase salivaire.

B/ OBSERVATIONS.

1) 24 heures après le passage du fil, soit 4 jours après le début du traitement à la progestérone, il n'y a pas de réaction décelable. L'épithélium de surface paraît régulièrement prismatique sur une basale très nette. Le pôle apical fixe électivement le Bleu Alcian sur une zone étroite. Le chorion, très hypertrophié, est divisé en deux zones : l'une sous-épithéliale riche en cellules conjonctives tendant à s'arrondir, tandis que les cellules de la zone profonde demeurent fusiformes, leur cytoplasme n'est pratiquement pas pyroninophile. On note quelques mitoses dans la zone sous-épithéliale.

Les glandes sont abondantes, souvent disposées à la limite des deux zones avec une substance P.A.S. positive dans la lumière.

L'endothélium capillaire est un peu hypertrophié, il n'y a pas de modification des péricytes.

2) 36 heures après le traumatisme. La lumière utérine est bordée par un épithélium devenu cubique. Le noyau de ces cellules s'arrondit et le cytoplasme est pyroninophile de façon hétérogène. La basale présente un aspect discontinu. Il existe de nombreuses mitoses. Nous avons rencontré, parfois en étroit contact avec l'épithélium, des cellules polygonales, au noyau arrondi, comportant un ou plusieurs nucléoles volumineux, leur cytoplasme présente une réaction P.A.S. positive plus marquée que dans les cellules environnantes (*photo n° 1*). Autour de ces premières cellules déciduales, les cellules conjonctives du chorion, refoulées, constituent une sorte de coque.

La zone dense sous-épithéliale est élargie et entoure presque complètement la lumière. Les cellules sont plus volumineuses. On y voit des mitoses.

3) 2 jours après le passage du fil, soit 5 jours après le début de la phase progestéronique artificielle, les cellules épithéliales revêtent plusieurs aspects :

— Dans certaines zones, elles sont hautes et étroites ; leur pôle apical fait saillie dans la lumière. Le cytoplasme est très pyroninophile. Le noyau allongé possède un ou plusieurs nucléoles parfois volumineux. Certaines cellules décalées par rapport à leur voisine semblent s'enfoncer dans la masse des cellules sous-jacentes, qui prennent parfois un aspect radiaire. Les cellules sont très pyroninophiles et P.A.S. positives ; leur noyau arrondi présente très souvent 2 à 3 gros nucléoles. La basale paraît absente à ce niveau.

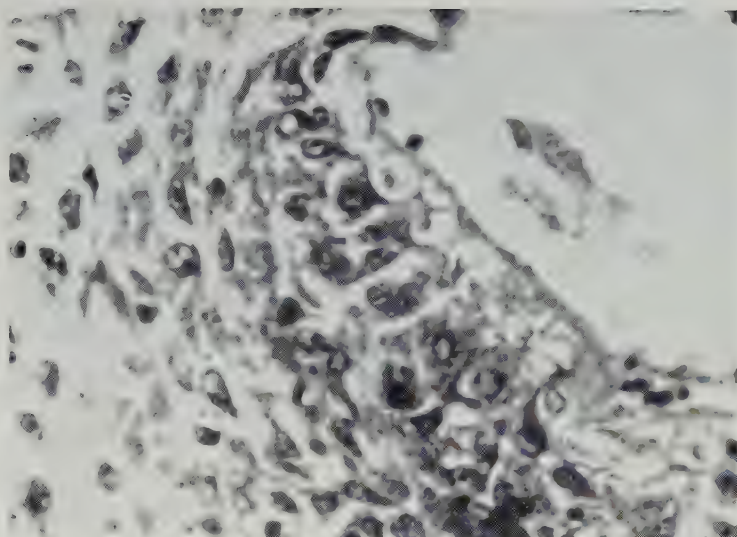


Photo n° 1. — Déciduome de 36 heures : cellules déciduales sous-jacentes à l'épithélium — les cellules du chorion paraissent refoulées. Coloration au P.A.S.

(Obj. Leitz $\times$ 40)

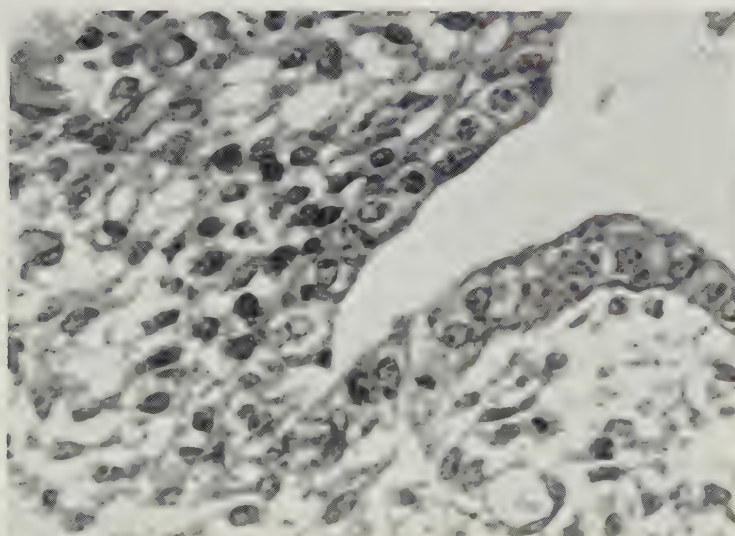


Photo n° 2. — Déciduome de 48 heures — cellule épithéliale en mitose paraissant pénétrer dans le chorion, la basale est peu visible à ce niveau. Coloration au P.A.S.

(Obj. Leitz $\times$ 40)

— D'autres cellules épithéliales sont aplaties, tantôt orangeo-philés, tantôt très pyroninophiles.

— Il existe des stades intermédiaires représentés par des cellules cubiques aux affinités tinctoriales variables, avec parfois des cellules épithéliales en mitose paraissant s'enfoncer dans l'endomètre (*photo n° 2*).

Par endroit, la basale n'est plus visible après coloration au P.A.S., et les cellules en prolifération s'étalent sur plusieurs couches. Il n'est pas possible d'établir, à ce niveau, une séparation entre les cellules épithéliales et les jeunes cellules déciduales immédiatement sous-jacentes (*photos n° 3, 4*).

L'endothélium des vaisseaux du chorion est très hypertrophié surtout dans les régions sous-épithéliales.

4) *3 jours après le traumatisme.* Les cellules épithéliales présentent sur presque tout le pourtour de la lumière utérine un aspect cylindrique avec un pôle apical faisant saillie dans la lumière. Le cytoplasme est intensément pyroninophile de même que la réaction au P.A.S. fortement positive. Sous l'épithélium, on observe de larges plages de cellules déciduales pyroninophiles, tassées les unes contre les autres, aux noyaux volumineux avec un ou plusieurs nucléoles. Les mitoses sont fréquentes. Les cellules sont parfois séparées de l'épithélium par 3 ou 4 assises cellulaires dont les caractères tinctoriaux sont ceux des cellules épithéliales et déciduales.

De nombreux capillaires à l'endothélium normal traversent la masse des cellules déciduales.

Quelques glandes existent encore refoulées vers le myomètre au sein d'une bande de tissu conjonctif banal qui sépare les cellules déciduales du myomètre.

5) *4 jours après le passage du fil,* le déciduome a atteint son plein épanouissement. L'utérus est distendu par la réaction déciduale.

Les cellules déciduales apparaissent comme des éléments ovulaires de 25 à 30 microns de long, pour 15 à 20 microns de large. Elles sont étroitement tassées les unes contre les autres. Leur noyau arrondi de 6 à 9 microns environ possède souvent plusieurs nucléoles volumineux très fréquemment accolés à la membrane nucléaire. Quelques cellules sont binucléées.

Le cytoplasme est uniformément pyroninophile. La réaction au P.A.S. est très intense. La coloration au Bleu Alcian ou au Bleu Alcian P.A.S. n'a pas montré la présence de mucopoly-

saccharides acides fixant le Bleu Alcian à pH 0,2.

La lumière utérine, refoulée vers le myomètre, est bordée du côté du déciduome par un épithélium tantôt cubique, tantôt cylindrique, mais ces cellules, au pôle apical très pyroninophile faisant saillie dans la lumière utérine, sont moins hautes qu'au stade précédent. Des mitoses s'y voient, peu nombreuses. La basale n'est pas toujours visible. On retrouve par place les assises cellulaires sous-épithéliales déjà rencontrées à 3 jours. Du côté du myomètre, l'épithélium est très bas, le cytoplasme est soit pyroninophile, soit orangeophile. De toute façon, il est facile à identifier du fait de l'affinité du pôle apical des cellules épithéliales pour le Bleu Alcian. Parfois la lumière a disparu et les cellules épithéliales sont au contact l'une de l'autre.

Les glandes ont totalement disparu. Une mince bande de tissu conjonctif sépare le tissu décidual du myomètre.

6) *Au 9^e jour.* Le déciduome toujours aussi volumineux présente déjà des signes de dégénérescence. En allant du myomètre vers le centre de l'utérus on trouve :

— une mince bande de tissu conjonctif normal.

— Des fragments de la lumière utérine, bordée par un épithélium d'aspect variable. On rencontre quelques mitoses. Les cellules immédiatement sous-jacentes ont toujours le même aspect.

— Des cellules déciduales traversées par des capillaires, très élargis. Certains vaisseaux sont entourés de cellules très P.A.S. positives et à pyroninophilie plus intense que les cellules déciduales.

— Au centre du déciduome, il existe quelques cellules en dégénérescence avec un noyau pycnotique.

7) *Au 12^e et au 14^e jour,* la zone de dégénérescence avec infiltration leucocytaire s'est accrue aux dépens des cellules déciduales. Sous l'épithélium, dont certaines cellules semblent s'enfoncer entre les cellules déciduales, on trouve des rangées de cellules empilées les unes sur les autres paraissant issues des cellules épithéliales elles-mêmes.

8) *Au 16^e jour.* En allant du myomètre au centre de la réaction déciduale, on trouve :

— une zone où les cellules déciduales sont bien conservées, tassées les unes contre les autres souvent binucléées, toujours en relation avec l'épithélium,

— une zone de dégérescence avec des cellules déciduales à noyau pycnotique, une masse de cellules totalement dégénérées, enfin une infiltration leucocytaire abondante au sein de cette masse,

— répartis dans ces deux zones, on trouve de volumineux éléments de 30 à 60 microns environ possédant 3 à 10 noyaux. Ces éléments sont moins pyroninophiles au centre qu'à la périphérie.

9) *Au 18^e jour enfin*, la dégénérescence est importante, l'épithélium reprend en de nombreux endroits un aspect cylindrique caractéristique après injection de progestérone chez l'animal castré. La muqueuse paraît en voie de reconstitution. Il persiste encore des îlots de cellules déciduales bien conservées.

Chez le Hamster, les cellules déciduales, apparaissent comme des éléments polygonaux ou ovalaires de 25 à 30 microns, d'abord uni puis binucléées. Elles renferment du glycogène et des acides ribonucléiques, l'utilisation du Bleu Alcian à pH 0,2 ne permet pas de mettre en évidence des muco-polysaccharides fixant ce colorant à un tel pH. Les premières cellules déciduales apparaissent sous l'épithélium dès la 36^e heure et au 4^e jour après le passage du fil le déciduome est pleinement épanoui. Les premiers signes de dégénérescence apparaissent au 9^e jour, mais il existe encore des îlots de cellules déciduales au 18^e jour.

II. — ULTRASTRUCTURE DE LA CELLULE DECIDUALE DU HAMSTER DORE (1).

A/ MATERIEL ET TECHNIQUES.

Les femelles de hamster de 2 à 8 mois, 8 jours après castration bilatérale reçoivent une injection quotidienne de 1 mg de progestérone. Au 4^e jour du traitement, le traumatisme est réalisé par passage d'un fil dans l'utérus.

Le prélèvement est fait de 36 à 96 h. après le passage du fil sous anesthésie générale. Le fragment d'utérus est immédiatement plongé pendant quelques minutes dans le tétroxyde d'osmium en solution à 1 % dans un tampon mono-diphosphate,

(1) Nous tenons à remercier ici Monsieur A. BERKALOFF qui nous a initié à la microscopie électronique, Monsieur le Professeur D. PICARD qui nous a si aimablement accueilli dans son laboratoire et Monsieur le Docteur G. COTTE pour tous les conseils qu'il nous a donnés.

isotonique au sang (MILLONIG, 1961). Les pièces sont découpées sous une loupe binoculaire dans une coupelle contenant du fixateur et le fil n'est enlevé qu'après l'ouverture longitudinale de l'utérus avec une lame de rasoir. Après élimination du myomètre, de menus fragments sont découpés. La fixation dure 1 h. à + 4° C.

Après lavage au tampon et déshydratation à l'alcool, les pièces sont incluses dans l'Araldite (GLAUERT et GLAUERT, 1958). Les coupes sont faites sur un microtome type Porter-Blum avec des couteaux de verre. Les grilles après coloration à l'acide phosphotungstique en solution alcoolique, à l'acétate de plomb ou à l'acétate d'uranyle, sont observées au microscope JEM - T 6.

B. OBSERVATIONS.

Les cellules sont généralement de forme arrondie ou ovalaire et d'une taille d'environ 25 microns.

Noyau : Le noyau, tantôt régulièrement circulaire, tantôt avec des incisures est constitué de chromatine uniformément répartie. Il présente souvent un ou plusieurs nucléoles toujours très nettement visibles, soit isolés au sein du noyau, soit au contraire en étroit contact avec la membrane nucléaire. (photo n° 5).

L'espace périnucléaire de diamètre irrégulier s'interrompt au niveau des pores assez nombreux sur certains noyaux. (Photo n° 8).

Le cytoplasme est riche en organites et granulations réparties au sein d'une substance fondamentale peu dense aux électrons.

Mitochondries : Les mitochondries, nombreuses, ont une forme variable : arrondies, ovalaires, en bâtonnets ou piriformes, due sans doute au plan de coupe. (Photo n° 7). Elles présentent des crêtes distinctes cloisonnant plus ou moins complètement une matrice claire. Elles forment des plages assez volumineuses au sein du cytoplasme, ou se glissent entre les lamelles du reticulum endoplasmique ou de l'ergastoplasme. On ne peut cependant leur attribuer de localisation particulière dans les cellules bien développées de 96 heures.

Appareil de GOLGI : L'appareil de GOLGI présente un grand développement. On trouve de nombreux dictyosomes faits de 3 à 4 saccules à double membrane entassés les uns sur les autres d'où s'échappent, aux extrémités, de petites vésicules. Les dictyo-

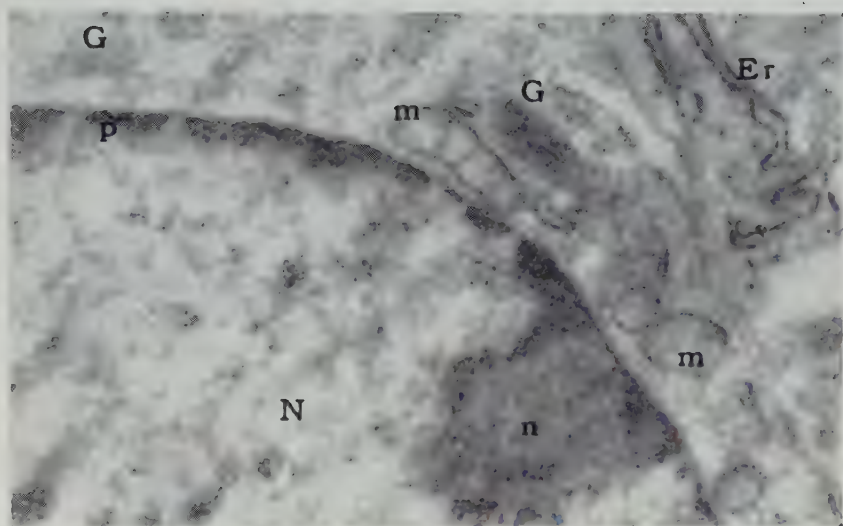


Photo n° 5. — Fragment de cellule déciduale de 96 heures : *N*, noyau ; *n*, nucléole ; *G*, appareil de Golgi ; *m*, mitochondries ; *Er*, ergastoplasme ; *p*, pore de la membrane nucléaire. Coloration à l'acide phosphotungstique.

($\times 20.000$)

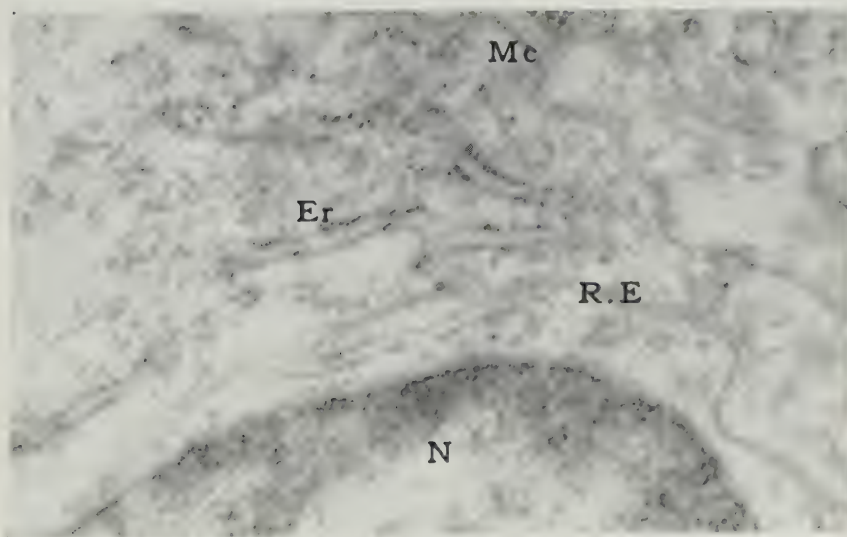


Photo n° 6. — Fragment de cellule déciduale de 96 heures : *Er*, ergastoplasme ; *RE*, réticulum endoplasmique ; *N*, noyau ; *Mc*, membrane cellulaire. Coloration à l'acide phosphotungstique.

($\times 25.000$)



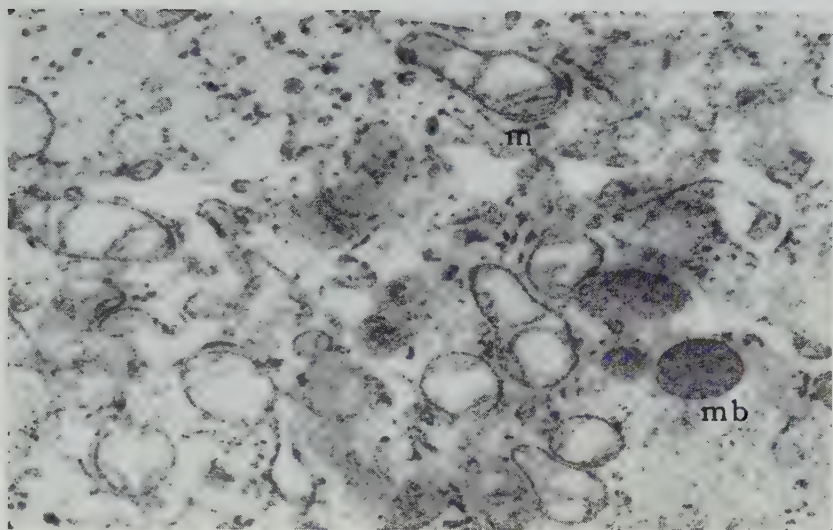


Photo n° 7. — Fragment de cellule déciduale de 96 heures :
m, mitochondries ; *mb*, microbodies. Coloration
 à l'acide phosphotungstique.

(× 20.000)

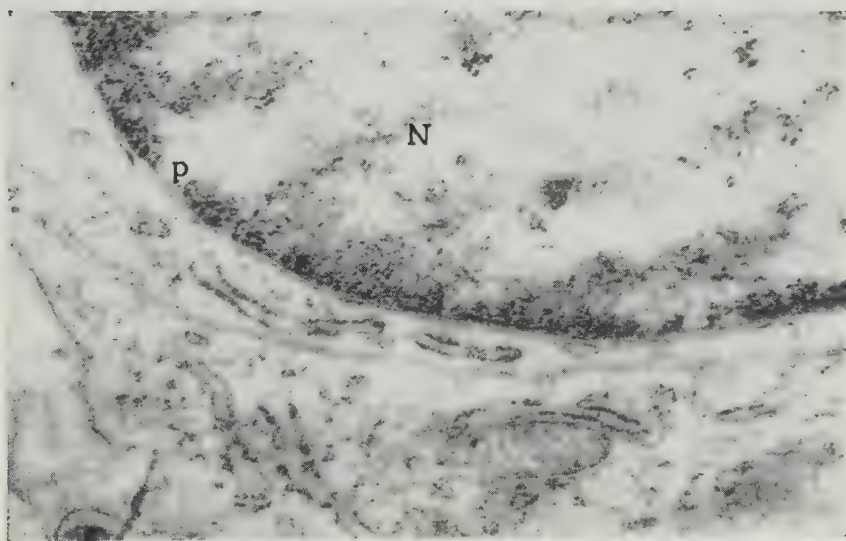


Photo n° 8. — Fragment de cellule déciduale de 96 heures :
N, noyau ; *p*, pore de la membrane nucléaire.

(× 10.000)

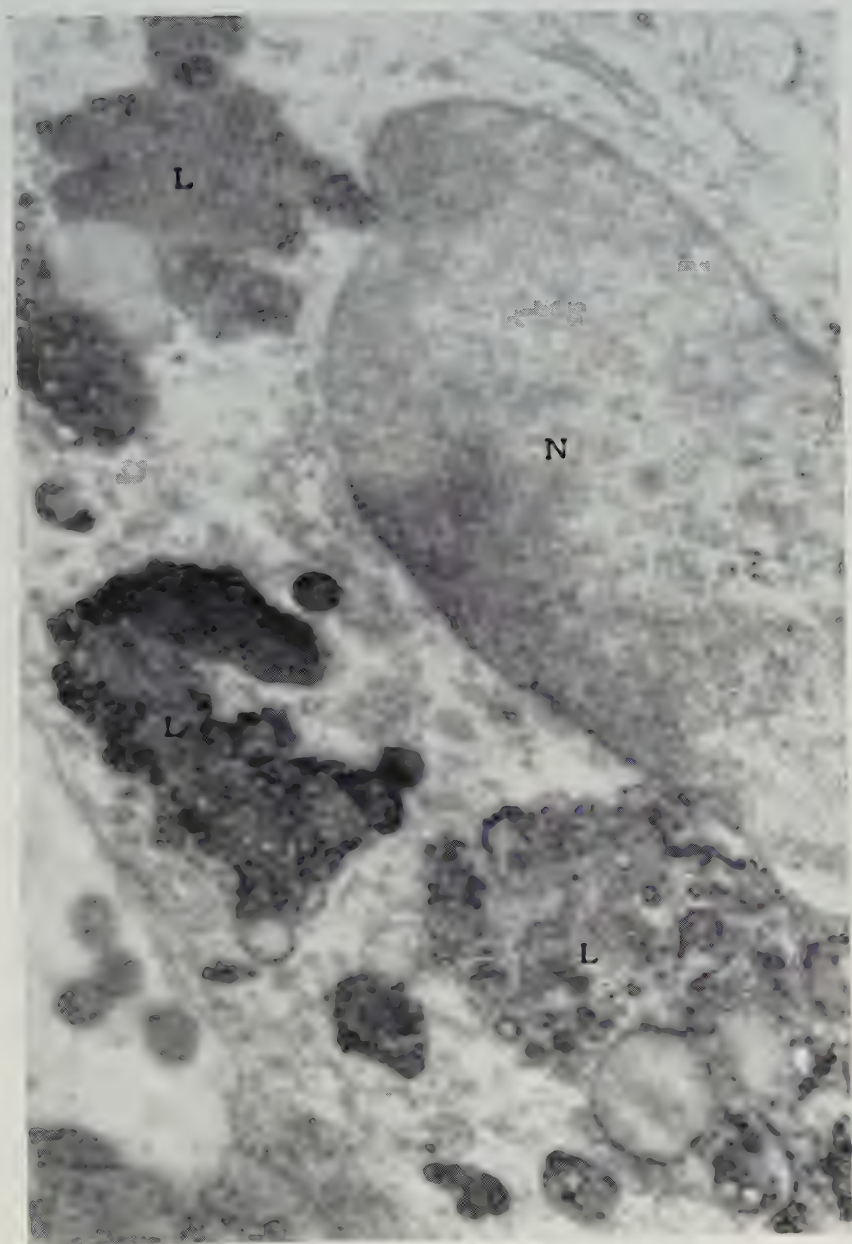


Photo n° 9. — Déciduome de 48 heures : L, lysosome.
Coloration à l'acide phosphotungstique.
(15.000)

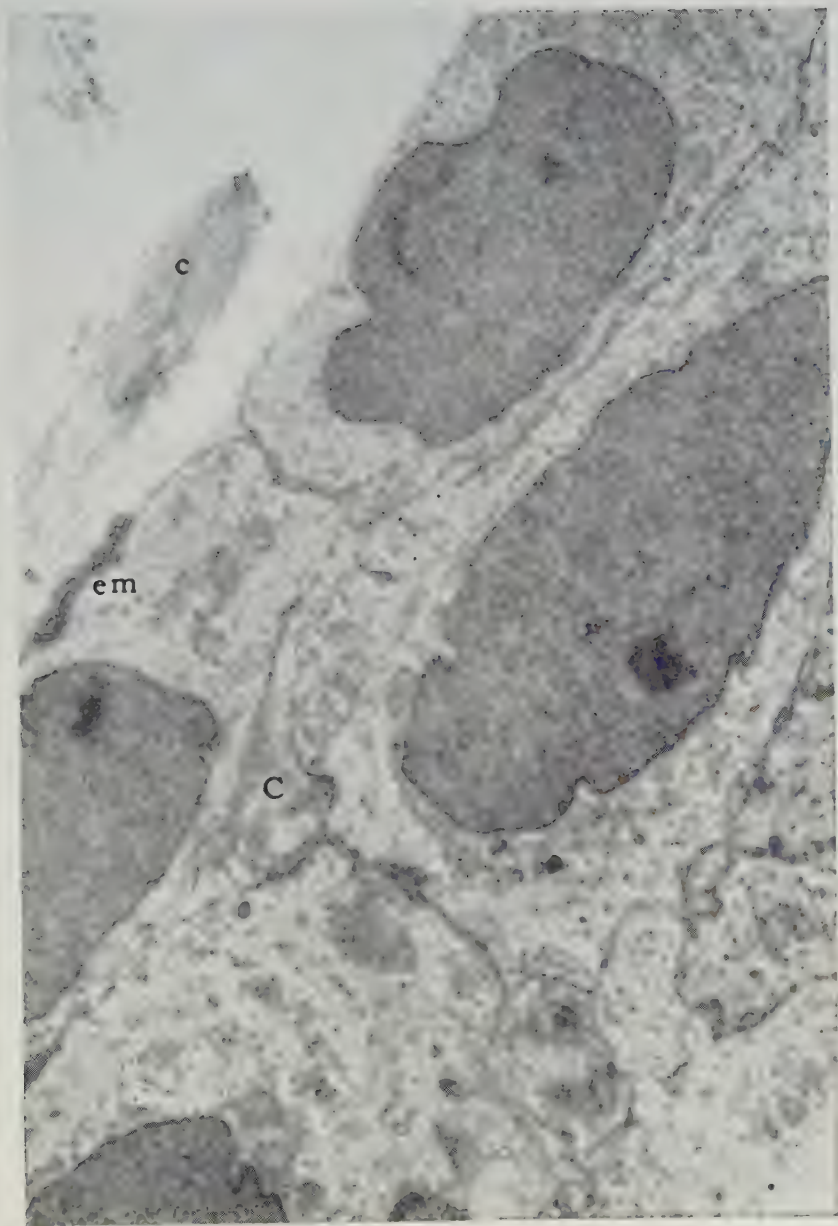


Photo n° 10. — Déciduome de 36 heures : C, fibres de collagène dans les espaces intercellulaires ; em, épaississement de la membrane cytoplasmique parfois sur une seule cellule. Coloration à l'acide phosphotungstique.

($\times 10.000$)

somes se développent en des points quelconques de la cellule.

Ergastoplasme : L'ergastoplasme et le réticulum endoplasmique sont abondants, tantôt formés de canaux parallèles, tantôt au contraire dessinant un tracé sinueux. Les canalicules présentent parfois de petites dilatations ampullaires surtout lorsque leurs parois sont dépourvues de ribosomes. Certaines dilatations sont importantes, donnant naissance à des vacuoles de grandes tailles.

Inclusions intracytoplasmiques : Eparses dans le cytoplasme, on trouve des formations arrondies ou ovalaires, sans membrane limitante. Leur densité aux électrons est variable, en général assez forte. Ces corps semblent être des « microbodies » dont la signification est inconnue (Photo n° 7). Les liposomes peu nombreux se rencontrent surtout dans les cellules de 96 h.

Le glycogène, dans ces mêmes cellules, est uniformément diffus à l'intérieur du cytoplasme, sous forme de fines granulations très souvent disposées en rosaces.

Nous n'avons trouvé que très rarement des lysosomes. Cependant une cellule, dans un déciduome de 48 h., présentait de magnifiques lysosomes (Photo n° 9). Bien que n'ayant pas vérifié la présence de phosphatases acides, l'aspect typique de l'image nous l'a fait interpréter dans ce sens là.

Division cellulaire : Tout comme au microscope optique, nous avons pu constater l'existence de mitoses parmi les cellules déciduales à différentes phases, surtout dans les stades précoces du déciduome. Nous n'avons pas rencontré d'images d'amitose, bien que l'aspect de certaines cellules puisse évoquer la division directe.

Rapport des cellules entre elles : Généralement les cellules déciduales sont tassées les unes contre les autres s'engrenant parfois entre elles par de petites digitations. Très souvent, on constate l'existence de trousseaux de fibrilles et collagène dans les interstices entre les cellules.

Rapport avec les vaisseaux : Très fréquents, les vaisseaux paraissent constitués normalement d'un endothélium reposant sur une membrane basale. Souvent cet endothélium est flanqué à l'extérieur de cellules périvasculaires typiques qui parfois se trouvent disposées en plusieurs assises sans que leur cytoplasme présente de modifications quelconques.

Rapports avec l'épithélium utérin : Les cellules de l'épithélium de surface sont facilement reconnaissables par leurs microvillosités qui bordent la lumière. Elles paraissent cubiques plutôt que cylindriques, et réunies entre elles par des desmosomes, le plus souvent proches du pôle apical. Le noyau, au centre de la cellule, présente parfois une margination de la chromatine qui se tasse en amas plus ou moins important le long de l'espace périnucléaire.

Dans les stades précoces du déciduome ces cellules possèdent de très nombreux dictyosomes épars à travers le cytoplasme. A 96 h. on rencontre de nombreux liposomes, surtout au pôle apical semble-t-il.

Elles restent séparées du chorion sous-jacent par une membrane homogène qui les isole des cellules déciduales, immédiatement contre elle parfois.

Nous n'avons jamais rencontré de tubes glandulaires nettement caractéristiques. Cependant sur un prélèvement de 36 h. avec des cellules déciduales typiques immédiatement sous l'épithélium utérin, existent, dans le chorion sous-jacent, des travées larges de 6 à 7 assises de cellules polyédriques (Photo n° 10). Ces travées parallèles entre elles s'enfoncent assez profondément dans l'endomètre évoquant un épithélium de glandes utérines.

Toutefois, leur cytoplasme ne ressemble pas à celui des cellules épithéliales et on ne trouve pas de membrane basale, mais il existe des fibres de collagène isolées ou en trousseaux non seulement à la périphérie des îlots mais encore dans les interstices entre les cellules. Parfois dans les cellules elles-mêmes se trouvent de petites fibrilles opaques aux électrons, sans périodicité. Enfin les membranes présentent des épaisissements, parfois isolés sur une seule cellule, parfois en regard les uns des autres sur deux cellules voisines, que la présence de collagène dans l'interstitium nous fait interpréter, non comme des desmosomes, mais comme des fibres de collagène en voie d'expulsion. On ne peut donc pas parler de cellules épithéliales. S'agit-il alors de cellules déciduales en formation ?

CHAPITRE TROISIEME :

Discussion des résultats

I. — LE CONDITIONNEMENT ENDOCRINIEN DU DECIDUOME ET DE L'OVO-IMPLANTATION CHEZ LES RONGEURS.

Chez les Déciduates, le déciduome traumatique, reflet des besoins hormonaux des premières étapes de la gestation, a permis de préciser la notion du « seuil différentiel endocrinien entre les manifestations utérines de la phase lutéinique » mis en évidence par COURRIER et KEHL (1933) chez la Lapine. La dentelle de BOUIN et ANCEL (1910), correspondant à la pré-implantation, apparaît avec 0,20 mg par jour de progestérone pendant 5 jours (soit une unité lapine de progestérone : ALLEN et CORNER, 1929) ou un demi à un corps jaune (JOUBLOT, 1927 ; ANCEL et VINTEMBERGER, 1929). L'implantation nécessite au moins deux corps jaunes (BROUHA, 1933; COURRIER et KEHL, 1933) et COURRIER (1935) définit une unité nidatrice de progestérone comme la quantité d'hormone nécessaire à l'implantation chez la Lapine castrée au 6^e jour. KEHL et CHAMBON (1948) constatent que le nombre d'implantation est proportionnel à la dose de progestérone injectée, chez la Lapine castrée 48 heures après le coït, dose variant de 1 à 1,25 mg. Le déciduome requiert la présence d'au moins 3 ou 4 corps jaunes, chez la Lapine en pseudogestation (BROUHA, 1933) et exige de façon impérieuse la présence d'œstrogène associé à la progestérone chez la Lapine castrée se révélant ainsi plus exigeant que l'implantation.

Chez la Ratte, qui ne présente pas de dentelle utérine, la réaction déciduale précède l'implantation. ROTCHILD et MEYER (1940) pensaient que la progestérone seule pouvait suffire à l'installation de la gestation et à la formation du déciduome.

Cependant les résultats sont discordants à propos des castrations faites au 2^e jour (CHAMBON, 1949 ; CANIVENC, LAFFARGUE et MAYER 1956) et au 4^e jour (COCHRANE et MEYER, 1957). Mais PSYCHOYOS et ALLOITEAU (1962) montrent que la castration totale (sous lunette binoculaire et avec contrôle histologique lors du sacrifice) au 2^e jour, tout comme au début du 4^e jour, s'oppose à l'implantation, quelle que soit la dose de progestérone injectée. Faite à la fin du 4^e jour, la castration n'a aucun effet sur la nidation de l'œuf. Une castration subtotale (1/10 ou 1/20 de l'ovaire restant en place) avant le 4^e jour permet la nidation. De plus les blastocystes transplantés chez des rattes castrées recevant de la progestérone ne s'implantent qu'à la faveur d'un peu d'œstradiol (PSYCHOYOS, 1961). L'œstrogène est donc indispensable à l'ovo-implantation, mais en quantité minime puisqu'une faible partie du parenchyme ovarien suffit à l'assurer. PSYCHOYOS (1961) l'évalue à 0,05 microgramme. Cette sécrétion d'œstrogène serait sous la dépendance d'une sécrétion gonadotrope : l'hypophysectomie avant le début du 4^e jour empêche la nidation (ALLOITEAU, 1961). Le déciduome, par contre, peut s'épanouir sans œstrogène comme nous l'avons déjà souligné. L'œstrogène ne doit intervenir dans la réaction déciduale que pour économiser la progestérone puisque dans un rapport de 1/100.000 il est encore antagoniste (1).

Chez le Hamster doré les premières cellules déciduales précéderaient de quelques heures l'ovo-implantation (WARD, 1948). Eliminant chez le Hamster castré le 2^e jour après le coït toute source exogène d'œstrogène, ORSINI et MEYER (1959), PRASAD, ORSINI et MEYER (1960), constatent que l'implantation peut se produire avec la seule progestérone. Le nombre d'implantations est proportionnel à la dose de progestérone : si 62 microgrammes permettent l'implantation chez 50 % environ des animaux castrés, 31 microgrammes sont insuffisants (ORSINI et MEYER, 1962). Ces résultats sont en accord avec les nôtres, puisque le seuil de sensibilité de l'endomètre au traumatisme se situe entre 50 et 75 microgrammes de progestérone. (Voir tableau V).

Donc :

1°/ Si chez la Ratte la progestérone ne peut permettre seule l'implantation, chez le Hamster, comme chez la Lapine, elle est suffisante et on constate même une proportionnalité entre la dose injectée et le nombre d'implantations.

(1) Résultats inédits de nos propres recherches.

2°/ L'endomètre de la Lapine ne répond pas au stimulus même après une forte imprégnation lutéinique. La présence d'œstrogène est pratiquement impérative à la différence des autres rongeurs.

3°/ Alors que la Ratte et le Cobaye sont sensibles à des doses de progestérone de l'ordre du mg, le Hamster l'est à des doses 10 fois moindres (pour un poids corporel qui est à peine supérieur à la moitié du poids des rattes utilisées).

4°/ La synergie entre benzoate d'œstradiol et progestérone chez le Hamster se manifeste pour un rapport qui, chez les autres Rongeurs, correspond à un antagonisme. (Voir tableau VI).

5°/ L'antagonisme œstro-progestéronique n'apparaît, comme nous l'avons déjà souligné, que pour des doses élevées d'œstrogène. Les rapports fonctionnels entre les deux hormones semblent très différents de ce qu'ils sont chez la Lapine, la Ratte, le Cobaye ou la Souris. La neutralisation de l'action de la progestérone par l'œstrogène apparaît tout aussi difficile à obtenir chez le Hamster que chez la Femme ou les Primates.

II. — LA PERIODE DE SENSIBILITE DE L'ENDOMETRE.

L'implantation se fait à une date précise correspondant à un certain stade du développement de l'œuf et à un certain conditionnement endocrinien. Cependant, chez certains animaux sauvages (Cervidés, Mustélinés et Pinnipèdes), le blastocyste reste à l'état de vie latente pendant plusieurs mois, alors que chez la plupart des espèces, la progestation (P) est courte par rapport à la gestation proprement dite (G) : $P/G = 4/12$ chez le Hamster, $6/15$ chez la Ratte et la Souris, $7/24$ chez la Lapine, $7/53$ chez le Cobaye et $7/270$ chez la Femme ; ce rapport P/G est toujours plus petit que 1. CANIVENC et LAFFARGUE (1958) chez le Blaireau constatent que la castration n'apporte aucun changement dans la destinée du blastocyste et le rapport P/G est égal à 5.

Mais chez la Ratte ou la Souris, on peut obtenir des retards d'implantation pendant la lactation (WEICHERT, 1942 ; MAYER et coll. 1953 ; YOSHINAGA, 1961) retard pouvant être supprimé par l'apport local de progestérone ou par des doses infimes d'œstrogène par voie générale (CANIVENC et MAYER, 1955). PSYCHOYOS (1962) provoque chez la Ratte castrée ou en gestation unilatérale deux séries d'implantation à des dates différentes par de minimes injections d'œstrogènes, séparées par un intervalle d'exclusivité progestéronique : « L'œstrogène, soit en déclenchant l'ovo-

implantation, soit en s'y opposant par la suite, semble être chez le Rat, dès que la base progestéronique est assurée, l'hormone régissant tout le processus ».

Le déciduome s'obtient facilement chez la Ratte ou le Hamster castré avec la seule progestérone, en dehors de toute limite chronologique. Mais en pseudogestation ou en gestation unilatérale, apparaît une inhibition de la formation du déciduome après le 7^e jour chez la Ratte et la Lapine. (Voir tableau VII). L'étude de la période de sensibilité de l'endomètre chez le Hamster, en pseudogestation ou en gestation unilatérale, à notre connaissance n'a jamais été faite, KENT et ATKINS (1959), TURNBULL et KENT (1962-1963) ont surtout fait porter leurs travaux sur la durée du déciduome pendant la pseudogestation, en traumatisant l'endomètre du 2^e au 4^e jour seulement.

L'œstrogène indispensable à l'ovo-implantation chez la Ratte serait responsable de l'inhibition de la formation du déciduome à partir du 7^e jour (ALLOITEAU et ACKER, 1962). Au delà du 7^e jour, cette inhibition persisterait du fait d'une sécrétion très discrète d'œstrogène par l'ovaire.

En est-il de même chez le Hamster ? On note chez cette espèce une certaine résistance aux œstrogènes. Mais les données expérimentales demeurent encore trop incomplètes pour permettre de répondre à cette question.

Lors de la recherche de l'importance du traumatisme (voir p. 45) nous constatons que pour des doses de progestérone seule, égales ou légèrement supérieures au seuil de sensibilité de l'endomètre, le simple passage du fil est insuffisant pour provoquer une décidualisation alors que le fil laissé en place la permet. On peut alors penser qu'une meilleure imprégnation hormonale (œstrogène associé à la même dose de progestérone) permettrait à un traumatisme minime d'induire la différenciation déciduale.

III. — LA DUREE DU DECIDUOME.

Chez le Hamster en pseudogestation, il est impossible de maintenir le déciduome au delà de la durée normale de la pseudogestation, soit 9 jours, la régression commençant inéluctablement au 7^e jour, (KENT et ATKINS, 1959), même avec des injections de progestérone depuis le traumatisme ou peu après (DAUGARD et KENT, 1962). La prolactine favorise la décidualisation sans prolonger pour autant sa survie semble-t-il (KENT et LYTTLE, 1960).

Donc chez le Hamster en phase lutéinique naturelle, il est impossible, comme chez les autres rongeurs, de prolonger le déciduome.

TABEAU V

ACTION COMPAREE DE LA PROGESTERONE SEULE
SUR L'IMPLANTATION ET LE DECIDUOME TRAUMATIQUE
CHEZ L'ANIMAL CASTRÉ

<i>IMPLANTATION</i>			<i>DECIDUOME TRAUMATIQUE</i>	
	Dose de progestérone utilisée	Résultats	Dose de progestérone utilisée	Résultats
Lapine	1 à 1,25 mg	Nombre d'implantations proportionnel à la dose injectée	40 mg	Pas de déciduome
Ratte	Quelle que soit la dose	Pas d'implantation	0,75 mg	Déciduome
Cobaye			0,50 mg	Déciduome
Hamster	de 125 à 62 microgr.	Nombre d'implantations proportionnel à la dose injectée	75 microgr.	Déciduome

TABLEAU VI

COMPARAISON DE LA SYNERGIE ET DE L'ANTAGONISME
ŒSTRO-PROGESTERONIQUE
CHEZ DIFFERENTS RONGEURS

	Synergie pour un rapport Œ/P de	Dose de progestérone	Antagonisme pour un rapport Œ/P de	Dose de progestérone
Lapine	1/1.500	10 mg	> 1/750 (1)	2 mg
Cobaye			> 1/1.000 (2)	0,5 mg
Ratte			> 1/3.000 (3)	1,5 mg
			> 1/50.000 (4)	0,5 mg
			> 1/100.000 (5)	1 mg
Souris			> 1/100 (6)	0,5 mg
Hamster	Entre 1/50 et 1/10	50 mg	≥ 1/5 (7)	75 microgr.

- (1) KEHL, DOUARD et LE CANNELIER (1951).
- (2) KEHL, LOPEZ et JIMENEZ (1952).
- (3) HISAW et VELARDO (1951).
- (4) CHAMBON (1954).
- (5) *Résultats inédits de nos propres recherches.*
- (6) MOREL (1948).
- (7) Voir tableau II.

TABLEAU VII

COMPARAISON ENTRE LA DATE DE L'IMPLANTATION
ET LA PERIODE DE SENSIBILITE
DE L'ENDOMETRE AU TRAUMATISME

	Date de l'implan- tation	Période de sensibilité de l'endomètre au traumatisme			
		Animal en pseudo- gestation	Animal en gestation unilatérale	Après castration	
				Condition- nement œstro- progestatif	Conditionne- ment par la progestérone seule
Lapine	7 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 8 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 8 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 8 ^e jour	
Ratte	6 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 8 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 8 ^e jour	Entre le 4 ^e et le 8 ^e jour	Entre le 4 ^e et le 18 ^e jour
Hamster	4 ^e jour	Du 2 ^e au 4 ^e jour (1)			Entre le 1 ^{er} et le 12 ^e jour (2)

(1) KENT *et coll.* (1959 à 1962).

(2) *Date non limitative.*

TABLEAU VIII

COMPARAISON DE LA DUREE DE LA GESTATION
ET DU DECIDUOME EXPERIMENTAL

	<i>Gestation</i>	<i>Déciduome expérimental</i>
Lapine	30 jours	40 jours
Cobaye	70 jours	> 27 jours
Ratte	21 jours	19 jours (1) 34 jours (2)
Souris	21 jours	10 jours
Hamster	16 jours	40 jours

(1) SEYLE, BORDUAS et MASSON (1942).

(2) CZYBA (1961).

Mais chez l'animal castré (voir tableau VIII), mise à part la Souris (1), la réaction déciduale chez les Rongeurs persiste au-delà de la gestation avec, chez la Ratte surtout, des signes de dégénérescence. Cette prolongation du déciduome est particulièrement nette chez le Hamster où l'on peut le maintenir pendant une période presque 3 fois supérieure à celle de la gestation sans apport local de progestérone, alors que chez la Ratte l'injection *in utero* d'hormone est indispensable. Le déciduome expérimental, chez le Hamster persisterait, comme chez la Lapine, tant qu'est poursuivi le conditionnement endocrinien qui a permis sa différenciation.

Que pouvons-nous conclure concernant la liquidation de la gestation ? Doit-on envisager chez le Hamster comme chez la Lapine, l'apparition d'un processus endocrinien nouveau vers la fin de la gestation ? Là encore les données trop fragmentaires ne nous permettent pas de répondre.

Le fait notable de cette étude du conditionnement hormonal nécessaire à la différenciation des cellules déciduales chez le Hamster doré castré nous paraît être d'une part, la grande sensibilité de l'endomètre à la progestérone, retrouvée lors de la nidation chez l'animal castré après le coït, une certaine résistance aux œstrogènes, d'autre part, Il est vraisemblable d'envisager que les œstrogènes réduisent les besoins en progestérone et contrôlent, dans les conditions physiologiques l'équilibre hormonal de la gestation, renforçant ou bloquant les effets de la progestérone sur un mode propre à l'espèce.

IV. — ORIGINE DES CELLULES DECIDUALES.

Au cours de l'apparition de la réaction déciduale traumatique, l'épithélium utérin réagit par une prolifération comme on l'a vu 48 et 72 heures après le passage du fil. L'endomètre présente à ce moment des modifications identiques à celles que décrit WARD (1948) dans son étude sur l'implantation de l'œuf de Hamster : avant l'implantation, l'endomètre est divisé en 2 zones, l'une, sous épithéliale, d'une grande densité cellulaire, l'autre, profonde, ne présentant pas de modifications. Les cellules déciduales apparaissent sous l'épithélium, comme chez la Ratte (KREHBIEL, 1937).

Si on compare l'endomètre 48 heures après le traumatisme, donc 5 jours après le début de la phase progestéronique artificielle, à l'utérus d'un animal sacrifié au 5^e jour d'un traitement à la progestérone, mais dont les cornes utérines n'ont pas été

(1) Le cas particulier du cobaye reste à préciser, car les observations, chez lui, restent trop limitées dans le temps.

traumatisées, on retrouve dans le dernier cas un chorion divisé en deux zones, comme après le traumatisme, sous un épithélium aux cellules cylindriques, très allongées, ne présentant pas de mitoses. Les cellules conjonctives de la couche sous épithéliale ne sont cependant pas autant hypertrophiées que lors de la décidualisation et ne se divisent pratiquement pas. Ces phénomènes peuvent être considérés comme la conséquence de l'imprégnation lutéinique prolongée.

Ne peut-on alors envisager que l'hypertrophie des cellules conjonctives du chorion ne soit qu'une réaction à l'agent inflammatoire qu'est le fil responsable de la décidualisation ? De même la dilatation de l'endothélium des capillaires et les mitoses des cellules du chorion ne seraient qu'une manifestation des phénomènes inflammatoires dus au fil.

Les cellules déciduales, du moins chez le Hamster, pourraient avoir une origine épithéliale. Chez le Singe Rhésus les cellules déciduales dérivent de l'épithélium. HISAW (1935) et ROSSMAN (1940) obtiennent une transformation déciduale de l'épithélium utérin chez ce singe en traumatisant l'endomètre. Les transformations du chorion, analogues à celles constatées chez le Hamster dans les stades précoces, sont dues à l'imprégnation lutéinique.

L'origine épithéliale des cellules déciduales chez le Rhésus a été confirmée par le blocage des mitoses par la colchicine, (ROSSMAN, 1940). Nous n'avons pu utiliser la colchicine du fait de la résistance du Hamster à cette drogue (ORSINI, 1952).

V. — ROLE DES CELLULES DECIDUALES.

1 — *Réaction déciduale et nidation.*

L'œuf est capable de s'implanter en dehors de l'utérus, et sans que, classiquement, se développe une réaction déciduale. Mais la survie de l'œuf est assez brève lors des implantations ectopiques par défaut de vascularisation maternelle (FAWCETT, 1950). Le déciduome permettrait la bonne vascularisation de l'œuf.

En outre, la réaction déciduale agirait comme une barrière contre la progression fœtale (MARSHALL, 1952).

2 — *Réaction déciduale et nutrition de l'œuf.*

Les cellules déciduales accumuleraient dans leur cytoplasme diverses substances assurant la survie de l'œuf avant que le développement complet des vaisseaux ne permette la nutrition

hématrophe. GERARD (1927) décrit d'ailleurs la pénétration des cellules déciduales dans les capillaires chez la Souris et la Ratte.

3 — *Rôle endocrine.*

Chez la Ratte, VELARDO, DAWSON, OLSEN et HISAW (1953) après ERSHOFF et DEUEL, obtiennent une augmentation de la durée de la pseudo-gestation. Cette augmentation est proportionnelle au nombre de déciduomes.

Quel serait le facteur responsable de ce maintien de l'activité du corps jaune ? SANSOUS (1953) constate que la réalisation de déciduome chez la Ratte impubère, traitée par la progestérone après sensibilisation œstrogénique, n'a pas permis, au niveau des ovaires, la croissance folliculaire et l'apparition de corps jaunes, éliminant ainsi l'hypothèse de la formation par le déciduome d'un facteur gonadotrope.

De même le tissu décidual ne paraît pas être à l'origine d'œstrogène : chez la Ratte castrée et injectée de progestérone, la présence d'un ou plusieurs déciduomes n'a jamais permis d'observer au niveau du vagin un épithélium de type gravidique alors que des doses très faibles d'œstradiol permettent de l'observer au cours de la lactation.

Ainsi rien ne permet actuellement d'affirmer le rôle endocrine du déciduome.

CONCLUSIONS

Chez le Hamster doré castré, il est possible de provoquer expérimentalement la formation d'un déciduome en associant un traumatisme local (passage de fil) et une imprégnation hormonale convenable de l'endomètre.

Cette expérimentation montre :

— que le conditionnement endocrinien de la réaction déciduale, chez le Hamster, diffère de celui d'autres Rongeurs (Lapine, Ratte, Souris, Cobaye) par :

- une plus grande sensibilité à la progestérone,
- une synergie œstro-progestéronique pour un rapport qui est habituellement antagoniste,
- un antagonisme pour la mise en œuvre de doses élevées d'œstrogène ;

— que la période où l'endomètre, en phase progestéronique artificielle, est sensible au traumatisme, est très longue, comme chez la Ratte ;

— que le déciduome se maintient tant qu'est poursuivi le traitement hormonal, comme chez la Ratte et la Lapine.

L'étude cytologique histochimique et ultrastructurale des cellules déciduales et des modifications de l'épithélium utérin, a posé le problème d'une origine épithéliale éventuelle des cellules déciduales.

Le Président de la Thèse :
Pr DUMONT.

VU et permis d'imprimer.
LYON, le 29 Avril 1964.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

VU, le Doyen :
J. F. CIER.

BIBLIOGRAPHIE *

- (1) **AHLMARK (A.)**. — Studies on the histaminolytic power of plasma with special reference to pregnancy. — *Acta Physiol. Scand.*, 1944, 9, suppl. XXVIII, 107 pages.
- (2) **ALDEN (R.H.)**. — Implantation of the rat egg. II. Alteration in osmophilic epithelial lipids of the rat uterus under normal and experimental conditions. — *Anat. Rec.* ; 1947, 97, 1, 1-20.
- (3) **ALLEN (W.M.)**. — I. Cyclical alterations of the endometrium of the rat. during the normal cycle, pseudopregnancy and pregnancy. II. production of deciduomata during pregnancy. — *Anat. Rec.*, 1931, 48, 1, 65-103.
- (4) **ALLEN (W.M.)** and **CORNER (G.W.)** — Physiology of the corpus luteum. III. Normal growth and implantation of embryos after very early ablation of ovaries under influence of extracts of corpus luteum. — *Amer. J. Physiol.*, 1929, 88, 3, 340-346.
- (5) **ALLEN (W.M.)** and **CORNER (G.W.)** — Physiology of the corpus luteum. VII. Maintenance of pregnancy in rabbit after very early castration, by corpus luteum extracts. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1930, 27, 2, 403-405.
- (6) **ALLOITEAU (J.J.)**. — L'œuf non fécondé peut-il provoquer une réaction déciduale chez la ratte ? — *Rev. Fr. Clin. et Biol.*, 1958, 3, 9, 974-976.
- (7) **ALLOITEAU (J.J.)**. — Hypophysectomie au début de la gestation et nidation de l'œuf chez la Ratte. — *C.R. Acad. Sci.*, 1961, 253, 13, 1348-1350.
- (8) **ALLOITEAU (J.J.)** et **ACKER (G.)**. — Résistance durable au deciduome traumatique après injection unique d'œstradiol chez la Ratte. — *C.R. Acad. Sci.*, 1962, 254, 16, 3043-3045.
- (9) **ALLOITEAU (J.J.)** et **VIGNAL (A.)**. — Seuils progestéroniques permettant, en l'absence de préparation oestrogénique, le deciduome traumatique chez la Ratte privée d'ovaires, de surrénales ou d'hypophyse. — *C.R. Soc. Biol.*, 1961, 155, 10, 1878-1881.

* Ces références permettent de reconstituer une bibliographie complète sur la réaction déciduale.

- (10) ANCEL (P.) et BOUIN (P.). — Sur l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la Lapine gestante. — *C.R. Ass. Anat.*, 1911, n° 13, 97-103.
- (11) ANCEL (F.) et VINTEMBERGER (P.). — De l'action du corps jaune sur l'évolution des œufs chez la Lapine.. — *C.R. Soc. Biol.*, 1929, 100, 11, 852-855.
- (12) ASAI (T.). — Zur Entwicklung un Histophysiologie des Dottersackes der Nager mit Entypie, des Keimfeldes und zur Frage der Sogen, Riesenzellen nach Untersuchungen bei der weissen Varietät der Hausmans. — *Anat. Hefte*, 1914, 51, 3, 467-641.
- (13) ASCHEIM (S.) et VARANGOT (J.). — L'action du propionate de testostérone sur la morphologie de l'ovaire de la Rate adulte. — *C.R. Soc. Biol.*, 1939, 130, 9, 827-830.
- (14) ATKINSON (W.B.). — The persistance of deciduomata in the Mouse — *Anat. Rec.*, 1944, 88, 3, 271-283.
- (15) BALESTRI (F.), CLEMENTI (F.), FRASCHINI (F.). — Osservazione sulle strutture cellulari di deciduomi sperimentali. Studio al microscopio elettronico. — *Atti Acad. Med. Lombarda*, 1960, 15, 3, 424-429.
- (16) BIEDL (A.), PETERS (H.) und HOFSTÄTTER (R.). — Experimentelle Studien über die Einnistung und Weiterentwicklung des Eies im Uterus. — *Zeitschr. F. Geburtsh. und Gynäek.*, 1921, 84, 59-130.
- (17) BLANDAU (R.J.). — Observations on implantation of Guinea pig ovum — *Anat. Rec.*, 1949, 103, 1, 19-47.
- (18) BLOCH (S.). — Contributions to research on the female sex hormones. The implantation of the mouse egg — *J. Endocrin.*, 1939, 1, 4, 399-408.
- (19) BO (W.J.) and ATKINSON (W.B.). — Histochemical studies on glycogen deposition in the uterus of the Rat. I. In intact cyclic animals and in castrates treated with ovarian hormones. — *Anat. Rec.* 1952, 113, 1, 91-99.
- (20) BONTKE (E.). — Histochimie de l'endomètre prémenstruel et gravide, in « Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles ». — *Coll. Soc. Nat. pour étude Stérilité et Fécondité* — Bruxelles, 24-26 juin 1960. Masson et Cie éd. Paris, 1960, p. 269-311.
- (21) BOUIN (P.) et ANCEL (P.). — Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. — I. Sur le déterminisme de la préparation de l'utérus à la fixation de l'œuf. — *Journ. de Physiol. et de Pathol. Gén.*, 1910, 12, 1, 1-6.
- (22) BRIDGMAN (J.). — Morphological study of the development of the placenta of the Rat. I. Development of the placenta of white Rat. — *J. Morphol.*, 1948, 83, 61-80.

- (23) BRIDGMAN (J.). — Morphological study of the placenta of the Rat. II. Histological and cytological study of development of chorio-allantoic placenta of the white Rat. — *J. Morphol.*, 1948, 83, 195-215.
- (24) BROUHA (A.). — Dissociation entre les deux modifications pré-grossières de la muqueuse utérine chez la Lapine. — *C.R. Soc. Biol.* 1933, 112, 12, 1254-1256.
- (25) BROUSSY (J.) et BOURDON (P.). — Sur l'existence d'un cycle évolutif du chondriome des cellules déciduales du Rat Blanc — *Bull. Micros. Appl.*, 1943, 20, 3, 59-62.
- (26) BURCKHARDT (G.). — Die Implantation des Eies der Maus. — *Arch. f. Mikr. Anat.*, 1901, 57, 528-569.
- (27) CANIVENC (R.), DROUVILLE (C.) et MAYER (G.) — Développement simultané d'embryons d'âge différent chez la Rate. Réalisation expérimentale. — *C.R. Acad. Sci.* 1953, 237, 17, 1036-1038.
- (28) CANIVENC (R.), LAFFARGUE (M.). — Action de différents équilibres hormonaux sur la phase de vie libre de l'œuf fécondé chez le Blaireau européen (*Meles meles* L.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1958, 132, 1, 58-61.
- (29) CANIVENC (R.), LAFFARGUE (M.) et MAYER (G.). — Nidations retardées chez la Ratte castrée et injectée de progestérone. Influence du moment de la castration sur la chronologie de l'ovimplantation. — *C.R. Soc. Biol.*, 1956, 150, 12, 2208-2212.
- (30) CANIVENC (R.) et MAYER (G.). — Contribution à l'étude expérimentale de la superfétation chez la Ratte. Recherches basées sur la nidation retardée. — *Ann. Endocrinol.*, 1955, 16, 1, 1-33.
- (31) CAPOT (L.), BLANQUET (P.), CANIVENC (R.) et MAYER (G.). — Etude au microscope électronique des cellules du placenta du Rat. — *C.R. Soc. Biol.*, 1953, 147, 23-24, 2019-2022.
- (32) CHAMBON (Y.). — Contribution à l'étude de l'ovo-implantation (Nidation). Conditionnement endocrinien chez la Lapine et la rate. Thèse de Médecine. Alger 1949.
- (33) CHAMBON (Y.). — Sur le conditionnement endocrinien du déciduome traumatique chez la rate castrée. — *C.R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 13-14, 1095-1098.
- (34) CHAMBON (Y.). — Le déciduome traumatique chez la Ratte. Besoin progestéronique liminaire et antagonisme œstro-progestéronique. — *C.R. Soc. Biol.*, 1954, 148, 21-22, 1775-1779.
- (35) CHAMBON (Y.). — Intermédiaires chimiques et décidualisation. — *Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. et Obst.*, 1960, 30, 585-600.

- (36) CHAMBON (Y.) et LEFREIN (H.). — Des effets morphogènes de l'histamine administrée in situ sur l'utérus de la lapine en phase progestative artificielle. — **C.R. Soc. Biol.**, 1952, **146**, 11-12, 821-824.
- (37) CHAMBON (Y.) et MICHON (J.). — Synergie œstroprogestéronique et réaction déciduale chez la lapine. — **C.R. Soc. Biol.**, 1952, **146**, 13-14, 1091-1095.
- (38) CHIPMAN (W.) — Observations on the placenta of the rabbit with special reference to the presence of glycogen, fat and iron. — **Lab. Repts Roy. Coll. Physicians, Edinburgh**, 1903, **8**, 227-485.
- (39) CLEMENTI (F.), FRASCHINI (F.) et CARRARO (A.). — Studio comparativo tra la ultrastruttura cellulare della decidua e quella del decituooma sperimentale. — **Atti Acad. Med. Lomb.**, 1961, **16**, 74-79.
- (40) COCHRANE (R.L.) et MEYER (R.K.). — Delayed nidation in the Rat induced by progestérone. — **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, 1957 **96**, **1**, 155-159.
- (41) COMBESCOT (C.) et MAROIS (M.). — Sur les rapports de la cortisone et de la progestérone envisagés chez le cobaye. — **C.R. Soc. Biol.**, 1952, **146**, 11-12, 838-840.
- (42) COMBESCOT (C.) et MAROIS (M.). — Sur les rapports de la cortisone et de la progestérone envisagés chez la Lapine. — **C.R. Acad. Sci.**, 1952, **234**, **25**, 2484-2485.
- (43) COMBESCOT (C.) et TRIGANO (A.). — Réalisation chez la Lapine castrée du déciduome expérimental sans synergie œstro-progestéronique. — **C.R. Soc. Biol.**, 1953, **147**, **5-6**, 417-419.
- (44) CORNER (G.W.) and WARREN (S.L.). — Influence of the ovaries upon the production of artificial deciduomata ; confirmatory studies. **Anat. Rec.**, 1919, **16**, 168.
- (45) COURRIER (R.). — Nouvelles recherches sur les hormones ovariennes. Unicisme ou dualisme. — **Bull. d'hist. appl.**, 1928, **5**, **7**, 393-404.
- (46) COURRIER (R.). — Sur une nouvelle méthode de dosage biologique des extraits de corps jaune. — **C.R. Soc. Biol.**, 1935, **120**, **12**, 1263-1266.
- (47) COURRIER (R.). — Endocrinologie de la gestation. Masson éd., Paris, 1945.
- (48) COURRIER (R.). — Interactions between Estrogens and Progesterone. **Vitamine and Hormons**. — Acad. Press. Ed. 1950, pp. 179-214.
- (49) COURRIER (R.) et COLONGE (A.). — Cortisone et gestation chez la Lapine. — **C.R. Acad. Sci.**, 1951, **232**, **12**, 1164-1166.
- (50) COURRIER (R.), COLONGE (A.) et BACLESSE (M.). — Action de la cortisone administrée à la mère sur la surrénale du fœtus de Rat. — **C.R. Acad. Sci.**, 1951, **233**, **5**, 333-336.

- (51) COURRIER (R.), COLONGE (R.A.) et CHEDID (L.). — Rapports fonctionnels entre l'acide diméthyl-éthyl-allénolique et la progestérone. — Nouvelles recherches. — *C.R. Soc. Biol.*, 1953, **147**, 11-12, 944-946.
- (52) COURRIER (R.) et GROS (G.). — Influence du propionate de testostérone sur l'utérus. — *C.R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 10, 921-923.
- (53) COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Le déciduome expérimental chez la Lapine gestante. — *C.R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, 13, 1180-1181.
- (54) COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Nouvelles recherches sur l'action de la folliculine chez la Lapine en phase lutéinique. — *C.R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, 1547-1548.
- (55) COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Sur l'existence de seuils différentiels endocriniens dans les réactions utérines de la phase lutéinique. — *C.R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, 6, 607-609.
- (56) COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Sur les corrélations fonctionnelles des deux hormones de l'ovaire. — *C.R. Soc. Biol.*, 1937, **127**, 2, 140-142.
- (57) COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Sur le besoin hormonal quantitatif chez la Lapine gestante castrée. — *C.R. Soc., Biol.*, 1938, **128**, 2, 188-191.
- (58) COURRIER (R.) et PSYCHOYOS (A.). — Recherches sur la réaction déciduale expérimentale. — *C.R. Acad. Sci.*, 1960, **250**, 14, 2486-2488.
- (59) CREIGHTON (C.). — On the formation of the placenta in the Guinea-pig. — *J. of Anat. and Physiol.*, 1878, **12**, 4, 534-590.
- (60) CZYBA (J.C.). — Contribution à l'étude du conditionnement endocrinien du placenta maternel : étude comparée de la durée du déciduome expérimental traumatique chez la Lapine et la Ratte. — *Thèse de Médecine*. Lyon, 1961.
- (61) CZYBA (J.C.). — Sur l'action « progestomimétique » du propionate de testostérone chez le Hamster doré ovariectomisé. — *C.R. Acad. Sci.*, 1963, **256**, 10, 2242-2243.
- (62) CZYBA (J.C.) et CHIRIS (M.). — Action de la sérotonine sur l'endomètre de quelques Rongeurs. — *C.R. Soc. Biol.*, 1962, **156**, 51, 856-858.
- (63) CZYBA (J.C.) et CHIRIS (M.). — Sur l'action de quelques stéroïdes au niveau de l'endomètre chez le Hamster doré. — *C.R. Soc. Biol.*, 1963, **157**, 8-9, 1587-1588.
- (64) CZYBA (J.C.), CHIRIS (M.) et DUBOIS (P.). — La période de sensibilité de l'endomètre au traumatisme dans la réalisation du déciduome expérimental chez le Hamster doré en phase lutéinique artificielle. — *C.R. Soc. Biol.*, 1962, **156**, 12, 2074-2076.

- (65) CZYBA (J.C.), CHIRIS (M.) et DUBOIS (P.). — Conditions expérimentales de la réalisation du déciduome traumatique chez le Hamster doré (*Cricetus Auratus*) en phase lutéinique artificielle. — *J. Physiol.*, 1963, 55, 2, 132.
- (66) CZYBA (J.C.), CHIRIS (M.) et DUBOIS (P.). — Décidualisation chez la Lapine castrée soumise à un conditionnement par la progestérone et la sérotonine. — *C.R. Soc. Biol.*, 1963, 157, 2, 295-297.
- (67) CZYBA (J.C.), DUBOIS (P.) et CHIRIS (M.). — Modification de l'épithélium utérin sous l'influence de la progestérone chez le Hamster doré. — *Société de Biologie de Lyon*, réunion du 16 décembre 1963 (Sous presse).
- (68) DAUGAARD (A.) and KENT (G.C.). — Failure to maintain deciduomata with progesterone in Hamster. — *A.S.B. Bull.*, 1962, 9, 38.
- (69) DEMPSEY (E.W.) and WISLOCKI (G.B.). — Observations on some histochemical reactions in the human placenta, with special reference to the significance of the lipids, glycogen, and iron. — *Endocrinology*, 1944, 35, 6, 409-429.
- (70) DEMPSEY (E.W.) and WISLOCKI (G.B.). — Further observations on the distribution of phosphatase in mammalian placentas. — *Am. J. Anat.*, 1947, 80, 1, 1-34.
- (71) DRIESSEN (L.F.). — Ueber glykogen in der Placenta. — *Arch. f. Gynäk.*, 1907, 82, 278-301.
- (72) DRIESSEN (L.F.). — Ueber der Glykogengehalt der Placenta bei Kaninchen, Mäusen und Menschen (mit Mikroskopischen Skioptikondemonstrationen). — *Zentral. f. Gynäk.*, 1908, 32, 110-111 (rés.).
- (73) DUBOIS (P.), CZYBA (J.C.) et DUMONT (L.). — Les premiers stades de la décidualisation de l'endomètre chez le Hamster doré. — *Société de Biologie de Lyon*, réunion du 16 mars 1964 (Sous presse).
- (74) DUMONT (M.). — La phosphatase alcaline du placenta humain normal et pathologique. — *Presse Méd.*, 1957, 65, 23, 535-537.
- (75) DUSSERRE (L.). — Les déciduoses ectopiques. Revue générale à propos de 45 observations. — *Thèse de Médecine*, Paris, 1961.
- (76) DUVAL (M.). — Le placenta des Rongeurs ; le placenta du Lapin. — *J. Anat. et Physiol.* Paris, 1889, 25, 309-342 et 1890, 26, 1-48, 273-344, et 521-592.
- (77) ERSHOFF (B.H.) and DEUEL (H.J.jr.). — Prolongation of pseudopregnancy by induction of deciduomata in the rat. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1943, 54, 2, 167-168.
- (78) FAHMY (A.N.). — Comparative histochemistry of placental carbohydrate. Thesis, University of London, 1953.

- (79) FAWCETT (W.Don). — The development of mouse ova under the capsule of the kidney. — *Anat. Rec.*, 1950, 108, 1, 71-91.
- (80) FLESH (K.). — Glycogen in der Menschlichen Plazenta. — *Monatsch. f. Geburtshilfe u. Gynäk.*, 1911, 34, 21-34.
- (81) FRAENKEL (L.). — Neue Experimentze zur Function des Corpus luteum. — *Arch. f. Gynäk.*, 1910, 91, 3, 705-761.
- (82) FUJIMURA (G.). — Cytological studies on the internal secretory functions in the human placenta and decidua. — *J. Morphol.*, 1921, 35, 485-569.
- (83) GASBARRINI (A.). — Su una forma particolare di reazione della mucosa uterina in seguito ad alcuni traumi. (Placentazione artificiale di Leo Loeb). — *Internat. Monat. f. Anat. und Physiol.*, 1911, 28, 259-267.
- (84) GERARD (P.). — Contribution à l'étude du placenta maternel des Rongeurs. — *Arch. de Biol.*, 1927, 37, 407-454.
- (85) GEREBTZOFF (M.A.). — Nouvelles recherches histochimiques sur l'acétyl-cholinestérase dans le placenta de Cobaye. — *Ann. Histochimie*, 1957, 2, 1, 3-10.
- (86) GERMAIN (A.). — Conditionnement hormonal des activités enzymatiques génitales féminines. Les cholinestérases des régions utérines et utéro-placentaires chez certains Rongeurs. — *Thèse Médecine*, Lyon, 1961.
- (87) GLAUERT (A.M.) and GLAUERT (R.H.). — Araldite as an embedding medium for electron microscopy. — *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1958, 4, 2, 191-194.
- (88) GOUTIER-PIROTTE (M.) et GEREBTZOFF (M.A.). — L'acétylcholinestérase dans le placenta de Cobaye. Premiers résultats de recherches histochimiques et biochimiques. — *Arch. Intern. Physiol. Bioch.*, 1955, 63, 4 445-457).
- (89) GROSSER (O.). — Fruchentwicklung, Eihantbildung und Placentation des Menschen und der Säugetiere. Bergmann, München, 1927.
- (90) HAMMOND (J.). — *Proced. Royal Soc. B.*, 1916, cité par R. KHEL in thèse de médecine.
- (91) HAMMOND (J.). — On the causes responsible for the developmental progress of the mammary glands in the rabbit during the latter part of pregnancy. — *Proc. Roy Soc. serie B.* 1917, 89, 534-536.
- (92) HARD (W.L.). — A histochemical and quantitative study of phosphatases in the placenta and fetal membranes of the guinea-pig. — *Am. J. Anat.*, 1946, 78, 1, 47-77.

- (93) HEROVICI (C.). — Présentation d'une technique de coloration histologique différentielle en un seul temps. Son utilisation dans le cyto-diagnostic. — *Rev. Franc. Et. Clin. et Biol.*, 1957, 2, 10, 1065-1066.
- (94) HERTIG (A.T.). — La nidation des œufs humains fécondés normaux et anormaux. In « Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles ». *Coll. Nat. pour l'Etude de la Stérilité et de la Fécondité*. Bruxelles 24-26 juin 1960, Masson éd. Paris, 1960, p. 169-213.
- (95) HERTIG (A.T.), ROCK (J.) and ADAMS (E.C.). — A description of 34 human ova within the first 17 days of development. — *Am. J., Anat.*, 1956, 98, 3, 435-493.
- (96) HEUSER (C.H.), ROCK (J.) and HERTIG (A.T.). — Two human embryos showing early stages of the definitive yolk sac. — *Carn. Inst. Cont. Embryol.*, 1945, 31, 85.
- (97) HEUVERSWYN (J. Van), COLLINS (V.J.), WILLIAMS (W.L.) and GARDNER (W.U.). — The progesterone like activity of desoxycorticosterone. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1939, 41, 2, 552-554.
- (98) HISAW (F.L.) and VELARDO (J.T.). — Inhibition of progesterone in decidual development by steroid compounds. — *Endocrinology*, 1951 49, 6, 732-741.
- (99) HISAW (F.L.) and VELARDO (J.T.). — Influence of adrenal on decidual development. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1935, 89, 2, 253-254.
- (100) HOFBAUER (J.). — Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta, Braunmüller — Wien und Leipzig, 1905.
- (101) JENKINSON (J.W.). — Early stages in the development of the mouse. — *Quart. J. Micros. Sci.*, 1900, 43, 61-81.
- (102) JENKINSON (J.W.). — Observations on the histology and physiology of the placenta of the mouse. — *Tijd. Ned. dierk. Vereeniging*, 1902, ser. 2, 7, 124-198.
- (103) JOHNSON (T.H.), LUTWAK-MANN (C.) and SHELESNYAK (M.C.). — Carbonic anhydrase in the deciduoma of the rat. — *Nature*, 1959, 184, n° 4691, 961-962.
- (104) JOUBLLOT (J.). — Sur la quantité de corps jaune indispensable pour réaliser la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf chez la Lapine. — *Arch. Anat. Histol. et Embryol.*, 1927, 7, 6/8, 435-458.
- (105) KEHL (R.). — Contribution à l'endocrinologie ovarienne de la grossesse. Thèse Médecine — Alger, 1934.
- (106) KEHL (R.) et AUDIBERT (A.). — Sur la durée de la réaction déciduale expérimentale en phase œstro-progestéronique artificielle chez la lapine. — *C.R. Soc. Biol.*, 1957, 151, 3, 553-556.

- (107) KEHL (R.) et BORDIER (H.). — Sur la durée du déciduome provoqué dans la corne stérile, chez la Lapine en gestation unilatérale. — **C.R. Soc. Biol.**, 1957, 151, 8-9, 1496-1498.
- (108) KEHL (R.) et BORDIER (H.). — Durée de la réaction déciduale expérimentale chez la Lapine en phase lutéinique artificielle ou en pseudo-gestation. — **C.R. Soc. Biol.**, 1958, 152, 1, 54-57.
- (109) KEHL (R.) et CHAMBON (Y.). — Sur le conditionnement endocrinien de l'ovo-implantation. — **Gyn. et Obst.**, 1948, 47, 6 bis, 983-984.
- (110) KEHL (R.) et CHAMBON (Y.). — Synergie progestérolfolliculinaire de l'ovo-implantation chez la lapine. — **C. R. Soc. Biol.**, 1949, 143, 17-18, 1169-1172.
- (111) KEHL (R.), CZYBA (J.C.) et CHIRIS (M.). — Cortisone et déciduome chez le Rat. — **C. R. Soc. Biol.**, 1961, 155, 12, 2366-2367.
- (112) KEHL (R.), CZYBA (J.C.) et CHIRIS (M.). — Maintien du déciduome expérimental chez le Hamster doré. — **C. R. Soc. Biol.**, 1932, 156, 4, 674-676.
- (113) KEHL (R.) et DOUARD (Th.)). — Sur le besoin hormonal quantitatif des déciduomes successifs, dans la même corne utérine, chez la rate castrée. — **C. R. Soc. Biol.**, 1951, 145, 7-8, 697-699.
- (114) KEHL (R.), DOUARD (Th.) et LANFRANCHI (J.). — Sur l'action synergique de la vitamine E dans le conditionnement hormonal du déciduome traumatique chez la Lapine non gestante. — **C. R. Soc. Biol.**, 1951, 145, 15-16, 1161-1163.
- (115) KEHL (R.), DOUARD (Th.) et LE CANNELIER (R.). — Données numériques sur les équilibres œstro-progestéroniques qui conditionnent le déciduome traumatique, chez la Lapine non gestante. — **C.R. Soc. Biol.**, 1951, 145, 15-16, 1159-1161.
- (116) KEHL (R.), DUMONT (L.), CZYBA (J.C.) et GERMAIN (A.). — Etude histochimique de l'activité acétylcholinestérasique au niveau du placenta maternel et du déciduome expérimental chez la Lapine. — **C.R. Soc. Biol.**, 1960, 154, 10, 1815-1819.
- (117) KEHL (R.), DUMONT (L.) et GERMAIN (A.). — Activité acétylcholinestérasique de la région utéroplacentaire de la Lapine à la phase terminale de la gestation. — **C.R. Soc. Biol.**, 1961, 155, 5, 1053-1056.
- (118) KEHL (R.) et LARRA (F.). — Influence de la cortisone aux divers stades de formation et d'évolution du déciduome expérimental chez la Lapine. — **C.R. Soc. Biol.**, 1959, 153, 1, 73-75.
- (119) KEHL (R.), LARRA (F.) et MAZZUCA (M.). — Facteurs agissant sur la formation et le maintien du déciduome expérimental chez la Lapine. — **C.R. Soc. Biol.** 1959, 153, 8-9, 1316-1319.

- (120) KEHL (R.), LOPEZ (C.) et JIMENEZ (G.). — Besoin hormonal comparé du déciduome expérimental chez le lapin, le rat et le cobaye. *C.R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 5-6, 444-447.
- (121) KENT (G.C.Jr.) and ATKINS (G.). — Duration of pseudo pregnancy in normal and uterine-traumatized hamster. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1959, **101**, 1, 106-107.
- (122) KENT (G.C. Jr) and LYTTLE (S.L.). — Decidual cell responses following exogenous prolactin in uterine traumatized hamsters. — *Anat. Rec.* 1960, **138**, 3, 360-361 (rés.).
- (123) KLEIN (M.) and PARKES (A.S.). — The progesterone-like action of testosterone and certain related compound. — *Proc. Roy. Soc. B.* 1934, **121**, p. 575.
- (124) KOLSTER (R.). — Zur Keuntnis der Embryotrophe beim Vorhandensein einer decidua capsularis. — *Anat. Hefte*, 1903, **22**, 1, 1-58.
- (125) KORENSCHEVSKY (V.) and HALL (K.). — The Bisexual and co-operative properties of the sex hormones as show by the histological investigation of the sex organs of female rats treated with these hormons. — *J. Path. and Bact.*, 1937, **45**, 3, 681-708.
- (126) KRAICER (P.) and SHELESNYAK (M.C.). — The induction of deciduomata in the pseudopregnant rat by systemic administration of histamin and histamin releasers. — *J. Endocrin. G.B.*, 1958, **17**, 3, 324-328..
- (127) KRAICER (P.) and SHELESNYAK (M.C.). — Détermination de la période de sensibilité maximale de l'endomètre à la décidualisation au moyen de déciduomes provoqués par un traitement empruntant la voie vasculaire. — *C.R. Acad. Sci.*, 1959, **248**, 22, 3213-3215.
- (128) KREBHIEL (R.H.). — Cytological studies on the decidual reaction in the rat during early pregnancy and in the production of deciduomata. — *Physiol. Zool.*, 1937, **10**, 212-233.
- (129) LARSEN (J.F.). — Electron microscopy of the chorioallantoic placenta of the rabbit. II The decidua and the maternal vessels. — *J. Ultrastructure Res.*, 1963, **8**, 327-338.
- (130) LEHNER (Y.). — Dottersack der Weissen Maus. — *Anat. Anz. Ergänzungsheft*, 1914, **46**, 182-186.
- (131) LEONARD (S.L.). — Hormonal effects on phosphorylase activity in the rat uterus. — *Endocrinology*, 1958, **63**, 6, 853-859.
- (132) LEWIS (W.H.) and WRIGHT (E.S.). — On the early development of the mouse egg. — *Carn. Inst. Wash., Contrib. Embryol.*, 1935, **25**, 113-144.
- (133) LINDSAY (D.), POULSON (E.) and ROBSON (J.M.). — The effect of 5-hydroxytryptamine and of an amino-oxidase inhibitor on experimental deciduomata in mice. — *J. Endocrinol.*, 1961, **23**, 2, 209-215.

- (134) LISON (L.). — Sur la réaction de Bauer appliquée à la recherche histochimique du glycogène. — **C.R. Soc. Biol.**, 1949, 143, 1-2, 117-118.
- (135) LOEB (L.). — Ueber die experimentelle Erzeugung von Knoten von Deciduagewebe in dem Uterus des Meerschweinchens nach Stattgefundener Copulation. — **Zentrabl. f. all. Path. u. path. Anat.**, 1907, 18, 563-565.
- (136) LOEB (L.). — The production of deciduomata and the relation between the ovaries and the formation of the decidua. — **J. Am. Med. Assoc.**, 1908, 50, 1897-1901.
- (137) LOEB (L.). — The experimental production of the maternal part of the placenta in the rabbit. — **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, 1907-1908, 5, 1, 102-104.
- (138) LONG (R.C.) and EVANS (H.M.). — The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena. — **Memoir. Univ. Calif.**, 1952, 6, 1.
- (139) LOVELAND (G.), MAURER (E.E.) and SNYDER (F.F.). — The diminution of the glycogen store of the rabbit placenta during the last third of pregnancy. — **Anat. Rec.**, 1931, 49, 3, 265-275.
- (140) LUTWAK-MANN (C.). — The occurrence of carbonic anhydrase in the rabbit uterus. — **J. Endocrinol.**, 1954, 11, 4, XI-XII.
- (141) LYON (R.A.) and ALLEN (W.M.). — Survival of deciduomata in the unilaterally pregnant Rat. — **Anat. Rec.**, 1936, 65, 3, 351-356.
- (142) LYON (R.A.) and ALLEN (W.M.). — Studies on the production of secondary deciduomata during lactation in the Rat. — **Anat. Rec.** 1943, 86, 3, 417-423.
- (143) Mc KEOWN (T.) and ZUCKERMAN (S.). — Stimulation of corpora lutea of the rat by means of progesterone and testosterone. — **Proc. Roy. Soc. London B.**, 1937, 124, 7 déc. 362-368.
- (144) Mc LAREN (N.) and BRYCE (T. H.). — Early stages in development of Cavia. — **Trans. Roy. Soc. Edinb.**, 1933, 57, 647-664.
- (145) MAROIS (M.). — Contrôle hormonal de la ceinture pelvienne et endocrinologie sexuelle. Le problème de la relaxine. Masson, éd. Paris, 1953.
- (146) MARSHALL (F.H.A.) — Physiology of reproduction. — Ed. par PARKES (A.S.), 3^e édition, Longmans, Londres, New-York, 1952.
- (147) MASQUELIN et SWAEN. — Premières phases du développement du placenta maternel chez le lapin. — **Bull. Acad. Roy. Bel.** 1879 et **Arch. Physiol.**, 1880, 1, 25, cité par DUVAL.
- (148) MAXIMOV (A.). — Zur Kenntniss der feineren Baues der Kannichen-placenta. — **Arch. f. Mikr. Anat.**, 1897, 51, 1, 68-136.

- (149) MAYER (G.), BLANQUET (P.), CANIVENC (R.) et CAPOT (L.). — Etude de la basophilie cytoplasmique des cellules trophoblastiques du Rat par les méthodes histochimiques et le microscope électronique. — *Arch. Anat. Micros. et Morph. Exper.*, 1953, 42, 4, 319-333.
- (150) MILLONIG (G.). — The advantages of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation. — *J. Appl. Physics*, 1961, 32, 1637-1640.
- (151) MOREL (F.). — L'action antagoniste de la folliculine sur la progesterone étudiée par le test du déciduome traumatique chez la Souris. — *C.R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 21-22, 1409-1411.
- (152) MOSSMAN (H. W.). — The rabbit placenta and the problem of placental transmission. — *Amer. J. Anat.* 1926, 37, 3, 433-497.
- (153) MOSSMAN (H.W.) — Comparative morphogenesis of foetal membranes and accessory uterine structures. — *Carn. Pub. Cont. Embryol.*, 1937, 26, 129-246.
- (154) ORD (M.G.) and THOMPSON (R.H.S.). — Nature of placental cholinesterase. — *Nature*, 1950, 165, n° 4206, 927-928.
- (155) ORSINI (M.W.). — Induction of deciduomata in hamster and rat by injected air. — *J. Endocrinol.*, 1963, 29, 119-121.
- (156) ORSINI (M.W.) and MEYER (R.K.). — Implantation of the castrate hamster in the absence of exogenous estrogen. — *Anat. Rec.* 1959, 134, 3, 619-620, (rés.).
- (157) ORSINI (M.W.) and MEYER (R.K.). — Effect. of varying doses of progesterone on implantation in the ovariectomized hamster. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1962, 110, 4, 713-715.
- (158) ORSINI (M.W.) and PANSKY (B.). — The natural resistance of the golden hamster to colchicine. — *Science*, 1952, 115, 88-89.
- (159) PANIGEL (M.). — Contribution à la biologie du placenta hémocho-rial. Thèse — Paris, 1953.
- (160) PARKES (A.S.). — The functions of the corpus luteum. II. The experimental production of placentomata in the mouse. — *Proc. Roy. Soc. B.*, 1929, 104, 183-197.
- (161) PARKES (A.S. and ZUCKERMAN (S.). — The ovarian responses of hypophysectomized rats an X-ray sterilized mice to testosterone propionate. — *J. Physiol.* 1938, 93, 16 P.
- (162) PECKHAM (B.M.) and GREENE (R.R.). — Attempts to produce deciduomata in the pregnant rat. — *Endocrinology*, 1947, 41, 4, 273-276.
- (163) PECKHAM (B.M.) and GREENE (R.R.). — Production of secondary deciduomata in the castrate and lactating rat. — *Endocrinology*, 1947, 41, 4, 277-281.

- (164) PHELPS (D.), BURCH (J.C.) and ELLISON (E.T.). — Effects of long-term injections of testosterone upon guinea-pig endometrium. — *Endocrinology*, 1938, **23**, 4, 458-462.
- (165) POMMIER (M.). — Contribution à l'étude histologique du placenta normal et hypertrophique. A propos de l'examen histologique et de l'étude histochimique (réaction de MAC MANUS) de 77 gros placentas. — Thèse de médecine, Paris, 1955.
- (166) POULSON (E.), BOTROS (M.) et ROBSON (J.M.). — The effects of 5 — hydroxytryptamine and iproniazid on pregnancy. — *J. Endocrinol.*, 1960, **20**, 4, XI-XII.
- (167) POUMEAU-DELILLE (G.). — Déciduome provoqué chez la rate sans surrénales et sans surrénales accessoires. — *C.R. Soc. Biol.*, 1949, **143**, 17-18, 1251-1252.
- (168) PRASAD (M.R.N.), ORSINI (M.W.) and MEYER (R.K.). — Nidation in progesterone-treated, estrogen-deficient hamsters, *mesocricetus auratus* (Waterhouse). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1960, **104**, 1, 48-51.
- (169) PRENANT (A.). — Recherches sur les transformations de la paroi de certaines artères dans l'utérus de Cobaye après la parturition. *Arch. Anat. Histol. Embryol.*, 1927, **7**, 4/5, 163-196.
- (170) PRITCHARD (J.J.). — The distribution of alkanin phosphatase in the pregnant uterus of the rat. — *J. Anat.*, 1947, **81**, 4, 352-364.
- (171) PSYCHOYOS (A.). — La nidation de la Ratte et la dose d'œstrogène nécessaire. — *C.R. Acad. Sci.*, 1961, **253**, 15, 1616-1617.
- (172) PSYCHOYOS (A.). — Production expérimentale des superimplantations ovulaires chez le rat. — *C.R. Acad. Sci.* 1962, **254**, 8, 1504-1506.
- (173) PSYCHOYOS (A.) et ALLOITEAU (J.J.). — Castration précoce et nidation de l'œuf chez la Ratte. — *C.R. Soc. Biol.*, 1962, **156**, 1, 46-49.
- (174) RAMSEY (E.M.). — Nidation normale chez le singe Rhésus (*Macaca mulatta*), in « Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles ». — *Coll. Soc. Nat. Et. Steril. et Fécond.* Bruxelles, 24-26 juin 1960 — Masson éd., Paris 1960, p. 153-168.
- (175) REMOTTI (G.). — Ricerche isto-chimiche sul comportamento dell'acido ribonucleinico nelle varie fasi della placentazione. — *Ann. Ost.* 1956, **78**, 337-362.
- (176) ROBERTS (M.) and ROBSON (J.M.). — Histaminase content of the rat uterus and it relation to the decidua. — *J. Physiol.*, 1953, **119**, 2, 286-291.
- (177) ROTHCHILD (I.) and MEYER (R.K.). — Maintenance of pregnancy in castrate rats by means of progesterone. — *Pric. Soc. Exp. Biol. Med.* 1940, **44**, 2, 402-404.

- (178) SACHS (L.) et SHELESNYAK (M.C.) — The development and suppression of polyploidy in the developing and suppressed deciduoma in the rat. — **J. Endocrinol.**, 1955, 12, 2, 146-151.
- (179) SAKIZ (E.). — Sur les rapports fonctionnels de la cortisone et de la progestérone. — **C.R. Soc. Biol.**, 1957, 151, 1, 56-57.
- (180) SANSOUS (J.). — Contribution à l'étude des réactions déciduales de l'utérus. (Etude expérimentale). — Thèse Médecine — Bordeaux, 1953.
- (181) SELENKA (E.). — Die Blatterhumkchrung im Eider Nagethiere. — **Studien des Entwicklungsgeschite**, 1884, 3, 67-99.
- (182) SELYE (H.), BORDUAS (A.) and MASSON (G.). — Studies concerning the hormonal control of deciduomata and metrial gland. — **Anat. Rec.** 1942, 82, 2, 199-209.
- (183) SELYE (H.) and Mc KEOWN (T.). — Studies on the physiology of the maternal placenta in the rat. — **Proc. Roy. Soc. B. Lond.**, 1935, 119, 1-31.
- (184) SHELESNYAK (M.C.) et KRAICER (P.F.). — Décidualisation : une étude expérimentale, in : « Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles ». — **Coll. Soc. Nat. Et. Stéril. Et Fécond.**, Bruxelles, 24-26 juin 1960. Masson, éd., Paris, 1960, 87-101.
- (185) SHVARC (A.L.). — Formation expérimentale du tissu décidual (en russe). — **Bjull. eksper. Biol. Med. S.S.S.R.**, 1958, 46, 101-104.
- (186) SOBOTTA (J.). — Die Entwicklung des Eies der Maus vom Schlusse des Furchungsperiode bis zum Auftreten der Amniosfalten. — **Arch. f. Mikr. Anat.**, 1903, 61, 274-330.
- (187) SOBOTTA (J.). — Die Entwigklung des Eies des Maus vom ersten Auftreten des Mesoderms an bis zur Ausbildung der Embryon-
alanlage un dem Auftreten der Allantois. — **Ark. f. Mikr. Anat.**, 1911, 78, 1 ,271-352.
- (188) SQUIER (R.R.). — The living egg and early stages of its development in the guinea-pig. — **Carn. Inst. Wash, Contrib. Embryolog.**, 1932, 23, 233-250.
- (189) SYLVEN (B.). — Über das Vorkommen von metachromatischer Substanz in Wachsendem Gewebe und ihre Bedeutung. — **Klin. Woch.** 1938, 17, 44, 1545-1547.
- (190) THOMSEN (K.). — Über die Aktivität der alkalischen Phosphatase in der menschlichen Placenta. — **Arch. Gynäk.**, 1955, 187, 1, 1-19.
- (191) THOMSEN (K.). — Histochemische Untersuchungen über die saure Phosphatase in der menschlichen Placenta. — **Arch. Gynäk.**, 1955, 187, 2, 264-281.

- (192) THOMSEN (K.) and LORENZEN (C.). — Untersuchungen über die lokalisation sudanophiler Substanzen in der menschlichen Placenta. — *Arch. Gynäk.*, 1956, 187, 462-477.
- (193) TORDA (C.) — Choline-Esterase content of tissues without innervation (the placenta). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 51, 3, 398-400.
- (194) TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) et BORTOLAMI (R.). — Répartition du glycogène et des phosphatases dans le placenta de la Lapine. — *C.R. Soc. Biol.*, 1954, 148, 1-2, 66-68.
- (195) TURNBULL (J.G.) and KENT (G.C.Jr.). — Chronological study of deciduomata in hamsters. — *A.S.B. Bull.*, 1962, 9, 38.
- (196) TURNBULL (J.G.) and KENT (G.C. Jr.). — The decidual cell response in the golden hamster. — *Anat. Rec.*, 1963, 145, 1, 97-99.
- (197) VELARDO (J.T.), DAWSON (A.B.), OLSEN (A.G.), HISAW (F.L.). — Sequence of histological changes in the uterus and vagina of the Rat during prolongation of pseudo-pregnancy associated with the presence of deciduomata. — *Am. J. Anat.*, 1953, 93, 2, 273-305.
- (198) VELARDO (J.T.) and HISAW (F.L.) — Quantitative inhibition of progesterone by estrogens in development of deciduomata. — *Endocrinol.*, 1951, 49, 4, 530-537.
- (199) VOKAER (R.). — in SNĚCK (J.). — « Le placenta humain, aspects morphologiques et fonctionnels », p. 116-148. Masson ed., Paris 1958.
- (200) VOKAER (R.) et KLEINER (H.) — Etude du glycogène placentaire par la technique de fixation à basse température. in SNĚCK (J.). *Le placenta humain : aspects morphologiques et fonctionnels*. Masson. Paris, 1958, p. 116-127.
- (201) WARD (M.C.) — The early development and implantation of the golden hamster, *criscetus auratus*, and the associated endometrial changes. — *Am. J. Anat.*, 1948, 82, 2, 231-275.
- (202) WEICHERT (C.K.) — Production of placentomata in normal and ovariectomized guinea-pig and albino rats. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1928, 25, 3, 490-491.
- (203) WEICHERT (C.K.). — The experimental control of prolonged pregnancy in the lactating rat by means of small doses of estrogen. — *Anat. Rec.* 1942, 83, 1, 1-17.
- (204) WESSEL (W.). — Die Menschlichen Decidualzellen und ihre « Kollagen einschüsse » im Elektronen mikroskop. — *Wirchow's Arch. Pathol. Anat.*, 1959, 332, 3, 224-235.
- (205) WINDLE (W.) — *Physiology of the fetus*. Saunders, Phil., 1940.

- (206) WISLOCKI (G.B.) and BENNETT (H.S.). — The histology and cytology of the human and monkey placenta, with special reference to the trophoblast. — *Am. J. Anat.*, 1943, **73**, 3, 335-449.
- (207) WISLOCKI (G.B.), DEANE (H.W.) and DEMPSEY (E.W.) — Histochemistry of the rodent's placenta. — *Am. J. Anat.*, 1946, **78**, 281-345.
- (208) WISLOCKI (G.B.) and DEMPSEY (E.W.). — The chemical histology of the human placenta and decidua with reference to mucopolysaccharides, glycogen, lipids and acid phosphatase. — *Am. J. Anat.*, 1948 **83**, 1, 1-41.
- (209) WISLOCKI (G.B.) and DEMPSEY (E.W.). — Electron microscopy of the placenta of the rat. — *Anat. Rec.*, 1955, **123**, 1, 33-63.
- (210) WISLOCKI (G.B.) and STREETER (G.L.). — On the placentation of the macaque (*Macaca mulatta*), from the tissue of implantation until the formation of the definitive placenta. — *Contrib. Embryol. Carn. Inst.*, 1938, **27**, 1-66.
- (211) WOODBURY (R.A.), ABREU (B.E.), TORPIN (R.) and FRIED (P.H.). — Influence of neostigmin methyl sulfate on preeclamptic patients and cholinesterase activity of placentas from normal and preeclamptic patients. *J. A. M. A.*, 1945, **128**, 8, 585-587.
- (212) YOSHINAGA (K.) — Effect. of local application of ovarian hormones on the delay in implantation in lactating rats. — *J. Reprod. Fert.*, 1961, **2**, 1, 35-41.
- (213) —ZACKS (S.I.) and WISLOCKI (G.B.). — Placenta lesterases. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, **84**, 2, 438-441.

TABLE DES MATIERES

<i>INTRODUCTION</i>	15
---------------------------	----

PREMIERE PARTIE

LA REACTION DECIDUALE

— *Chap. I. LA REACTION DECIDUALE AU COURS DE LA GESTATION.*

I. - Chez les Rongeurs	19
------------------------------	----

II. - Chez les Primates, dont la Femme	21
--	----

— *Chap. II. LE DECIDUOME EXPERIMENTAL.*

- La découverte de la réaction déciduale expérimentale traumatique et sa généralisation

I. - Les besoins hormonaux du déciduome	25
---	----

- *Les rapports entre œstrogène et progestérone*

- *D'autres substances peuvent-elles intervenir dans la réaction déciduale traumatique ?*

II. - Les dates de l'apparition de la réaction déciduale	30
--	----

III. - Le rôle du traumatisme	32
-------------------------------------	----

IV. - La durée du déciduome	33
-----------------------------------	----

— *Chap. III. MORPHOLOGIE, HISTOCHIMIE ET ULTRASTRUCTURE DES CELLULES DECIDUALES.*

I. - Morphologie générale	34
---------------------------------	----

II. - Caractères histochimiques	35
---------------------------------------	----

III. - Ultrastructure	39
-----------------------------	----

DEUXIEME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES :
LA REACTION DECIDUALE CHEZ LE HAMSTER
DORÉ

— Chap. I. <i>LE DECIDUOME EXPERIMENTAL TRAUMATIQUE CHEZ LE HAMSTER DORÉ.</i>	
- Matériel et techniques	43
I. - Le conditionnement endocrinien du déciduome	44
II. - Le facteur déclenchant du déciduome	45
III. - La durée du déciduome	46
— Chap. II. <i>MORPHOLOGIE, HISTOCHIMIE ET ULTRASTRUCTURE DE LA REACTION DECIDUALE.</i>	
I. - Données de la microscopie optique	51
- Matériel et techniques	
- Observations	
II. - Ultrastructure de la cellule déciduale du Hamster doré	55
- Matériel et techniques	
- Observations	
— Chap. III. <i>DISCUSSION.</i>	
I. - Le conditionnement endocrinien du déciduome et de l'ovo-implantation chez les Rongeurs	59
II. - La période de sensibilité de l'endomètre	61
III. - La durée du déciduome	62
IV. - Origine des cellules déciduales	67
V. - Rôle des cellules déciduales	68
CONCLUSIONS	70
BIBLIOGRAPHIE	71
TABLE DES MATIERES	87

Achevé d'imprimer
— le 15 Mai 1964 —

Dépôt légal n° 662 — 2^e trimestre 1964

